TÜRK İÇ HASTALIKLARI UZMANLIK DERNEĞİ

Tip 2 Diyabette Türkiye'de Ruhsatlı Enjektabl İnkretinler: Uzman Hekim Başvuru Kılavuzu

İç Hastalıkları Uzmanları için Kanıta Dayalı Pratik Derleme



Tirzepatide
Çift GIP / GLP-1 Reseptör Agonisti (Twincretin)

Semaglutide
Seçici GLP-1 Reseptör Agonisti (GLP-1 RA)

iGlarLixi
Bazal İnsülin & GLP-1 RA Sabit Oranlı Kombinasyonu (FRC)

Lilly ve Novo'nun Koşulsuz Katkılarıyla Hazırlanmıştır

Ön Söz

Değerli meslektaşlarımız,

Tip 2 diyabetli hastalarımızı izlerken hepimiz aynı dönüm noktasından geçiyoruz: Oral tedavilerin yetmediği, bazal insülinin tek başına hedefe taşımadığı ya da kilo, kalp ve böbrek açısından "daha fazlasını" yapmamız gerektiğini hissettiğimiz o an. Enjektabl inkretin bazlı tedaviler bu anda elimizdeki en güçlü araçlar hâline geldi; ancak kanıt seviyesi, kılavuz önerileri ve ruhsat metinleri o kadar hızlı değişiyor ki, poliklinikte doğru bilgiye tek bir yerden ulaşmak giderek zorlaşıyor. Bu derleme, tam da bu ihtiyaçtan doğdu.

Amacımız, ülkemizde ruhsatlı olan ve son zamanlarda kullanım sıklığı oldukça artan semaglutid, tirzepatid ve insülin glarjin/liksisenatid (iGlarLixi) için "ne zaman, hangi hastada, hangi dozda ve hangi önlemlerle" sorularının yanıtlarını, iç hastalıkları uzmanlarının bir bakışta kavrayabileceği biçimde bir araya getirmekti.

Metni mümkün olduğunca pratik tutmaya çalıştık. Klinik senaryo tabloları ve renkli akış algoritmaları, ilk enjektabl seçiminden doz titrasyonuna, bazal insülinden yoğunlaştırmaya, gastrointestinal yan etkilerin yönetiminden ameliyat öncesi planlamaya kadar günlük kararlarda dakikalar içinde yol göstermeyi amaçlıyor. Beş olgu örneği ise bu bilgilerin gerçek hastalara nasıl uygulandığını göstermek için eklendi.

ADA 2026, ADA/EASD 2026, TEMD 2026 kılavuzları; SURPASS-CVOT ve 2026 tarihli post hoc analizleri; tirzepatidin Ağustos 2026'da onaylanan FDA kardiyovasküler endikasyonu; EMA'nın NAION değerlendirmesi ve çok dernekli perioperatif uzlaşı gibi en güncel gelişmeler metne işlendi.

Bu derleme yalnızca Türkiye'de TİTCK ruhsatı bulunan ve klinik kullanımda olan üç enjektabl inkretin bazlı tedaviyi, yani haftalık GLP-1 reseptör agonisti semaglutid SC (Ozempic®), haftalık GIP/GLP-1 reseptör agonisti tirzepatid (Mounjaro®) ve günlük sabit oranlı bazal insülin/GLP-1 RA kombinasyonu iGlarLixi'yi (Soliqua®) ele alıyor. Türkiye'de ruhsatı veya pazarı bulunmayan eksenatid, albiglutid, insülin degludek/liraglutid (IDegLira) ve oral semaglutid/orforglipron kapsam dışında kapsam dışında bırakıldı. Ülkemizde ruhsatlı diğer GLP-1 RA'lar olan liraglutid ve dulaglutid, klinik kullanımı belirgin azaldığı için ayrı bölüm olarak işlenmedi;

SUT geri ödeme koşullarını özellikle vurguladık; yine de ruhsat ve geri ödeme kuralları değişebildiğinden reçeteleme kararlarında güncel TİTCK KÜB ve SUT metinlerinin esas alınması gerektiğini hatırlatmak isteriz.

Derlemenin omurgasını oluşturan kaynaklar şunlardır: Kılavuzlar arasında ADA Standards of Care 2026, ADA/EASD 2026 Hiperglisemi Yönetimi Uzlaşı Raporu, TEMD Diabetes Mellitus Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu 2026, KDIGO 2022 ve ESC 2023; resmî ürün bilgileri olarak Ozempic, Mounjaro ve Soliqua için TİTCK KÜB, EMA Kısa Ürün Bilgisi ve FDA etiketleri ile Sağlık Uygulama Tebliği; temel klinik çalışmalar olarak SUSTAIN programı ve SUSTAIN-6, FLOW ve SURPASS 1–6 ve SURPASS-CVOT, LixiLan-O/L/G, SoliMix, Soli-D ve Soli-SWITCH ve ELIXA; güvenlilik açısından EMA PRAC NAION değerlendirmesi, çok dernekli perioperatif uzlaşı ve ASA 2023 kılavuzu ile pankreatit, safra kesesi ve tiroid güvenliliğine ilişkin gözlemsel çalışmalar ve meta-analizler.

Bu alandaki kanıt her yıl yenileniyor; bu nedenle derlemenin yılda en az bir kez ve büyük kılavuz ya da ruhsat güncellemelerinden sonra gözden geçirilmesini planlıyoruz.

Umarız bu çalışma, hastalarınız için en doğru enjektabl tedaviyi en doğru zamanda seçmenize küçük de olsa bir katkı sağlar. Geri bildirimleriniz ve düzeltme önerileriniz, sonraki sürümlerin daha iyi olmasını sağlayacaktır.

Saygılarımızla,

TİHUD Yönetim Kurulu

KLİNİK DERLEME VE CEP REHBERİ

Tip 2 Diyabette Enjektabl İnkretin Temelli Tedaviler

Semaglutid • Tirzepatid • İnsülin glarjin/liksisenatid (iGlarLixi – Soliqua)

Konumlandırma • Endikasyon • Dozlama • Etki • Yan etkiler • Uyarılar • Renkli algoritmalar • Flash kartlar

Hedef okuyucu ve kapsam

- İç hastalıkları uzmanları ile asistanları için hazırlanmıştır.
- Kapsam yalnızca **erişkin tip 2 diyabet** endikasyonudur.
- Geri ödeme/SUT ve fiyat bilgisi kapsam dışıdır. Doz ve kullanım koşulları için **Türkiye'de güncel Kısa Ürün Bilgisi (KÜB)** esas alınmalıdır.
- Her metin bloğu, tablo, şekil ve flash kartın altında köşeli parantezli kaynak numaraları verilmiştir; tam künyeler sondaki Kaynaklar bölümündedir.
- "Uzman görüşü" ile işaretlenen öneriler randomize kanıta dayanmaz.
- Literatür güncelliği: Ekim 2026.

Renk kodu (tüm belge boyunca)

Mavi = Semaglutid (SK) | **Mor = Tirzepatid** | **Yeşil-turkuaz = iGlarLixi (Soliqua)**

Kırmızı = kontrendikasyon / kes | **Turuncu = önerilmez / dikkat** | **Sarı = izlem gerektirir** | **Yeşil = uygun**

Önemli not

Bu derleme bilimsel bilgilendirme amaçlıdır; bireysel hasta kararlarında klinik değerlendirme esastır. Türkiye'de güncel KÜB ve TEMD kılavuzu esas alınmalıdır. "Uzman görüşü" olarak işaretlenen öneriler randomize kanıta dayanmaz.

İçindekiler

- 1. Bir bakışta: üç ajanın karşılaştırmalı profili
- 2. Güncel kılavuzlarda konumlandırma ve başlama endikasyonları (Şekil 1)
- 3. Hangi hastaya hangi ajan? (Şekil 2 – kanıt ısı haritası)
- 4. Klinik etkinlik kanıtları: SUSTAIN, SURPASS, LixiLan/SoliMix (Şekil 3)
- 5. Kardiyovasküler ve böbrek sonlanımları (Şekil 4 – orman grafiği)
- 6. Dozlama ve titrasyon (Şekil 5, Şekil 6)
- 7. İnsülin ve sülfonilüre ile birlikte kullanım; ajanlar arası geçiş
- 8. Kontrendikasyonlar, uyarılar ve önlemler (trafik ışığı tablosu)
- 9. Yan etkiler ve yönetimi (Şekil 7)
- 10. Özel durumlar: perioperatif dönem (Şekil 8), böbrek, yaşlı, gebelik, göz sağlığı
- 11. İzlem planı ve yetersiz yanıt
- 12. Olgu vinyetleri
- 13. FLASH KARTLAR (ilaç kartları + 20 konu kartı)
- 14. Klinik Soru-Cevap ve Öneri Kartları
- 15. Kaynaklar

1. Bir Bakışta: Üç Ajanın Karşılaştırmalı Profili

Semaglutid uzun etkili seçici bir GLP-1 reseptör agonistidir (GLP-1 RA). Tirzepatid, GIP reseptörüne doğal GIP'e benzer, GLP-1 reseptörüne ise daha düşük afiniteyle bağlanan bir dual GIP/GLP-1 reseptör agonistidir; klasik anlamda bir GLP-1 RA değildir. iGlarLixi ise pik yapmayan bazal insülin glarjin ile kısa etkili GLP-1 RA liksisenatidin günde tek doz, titre edilebilir sabit oranlı kombinasyonudur (FRC) [11–16].

- **Semaglutid:** İnsan GLP-1'i ile ~%94 homolog; Aib8 sübstitüsyonu ile DPP-4 direnci, C18 yağ diasidi ile albümin bağlanması; yarı ömür ~1 hafta (~165 sa) [11].
- **Tirzepatid:** 39 aa, C20 yağ diasidi; yarı ömür ~5 gün; GIPR Ki 0,135 nM, GLP-1R Ki 4,23 nM (GLP-1R afinitesi doğal GLP-1'den ~5 kat düşük); GLP-1R'de cAMP yönünde "yanlı" agonizm [12,15,16].
- **iGlarLixi:** Glarjin esas olarak açlık plazma glukozunu (APG), liksisenatid (yarı ömür ~3 sa) uygulandığı öğünde gastrik boşalmayı yavaşlatarak postprandiyal glukozu (PPG) düşürür; insülin dozuyla birlikte liksisenatid dozunun da kademeli artması GİS toleransı sağlar [13,44,45].

Kaynak: *[11] Ozempic KÜB/PI; [12] Mounjaro KÜB/PI; [13] Suliqua SmPC; [14] Soliqua TR KÜB; [15] Coskun 2018; [16] Willard 2020; [44,45] LixiLan-O/L.*

Tablo 1. Farmakolojik ve pratik özelliklerin karşılaştırılması

Özellik	Semaglutid SK	Tirzepatid	iGlarLixi (Soliqua)
Sınıf	GLP-1 RA	Dual GIP/GLP-1 RA	Bazal insülin + kısa etkili GLP-1 RA
Uygulama	Haftada 1, günün herhangi bir saati, öğünden bağımsız	Haftada 1, günün herhangi bir saati, öğünden bağımsız	Günde 1, aynı öğünden (tercihen en büyük) önceki 1 saat içinde
Yarı ömür	~1 hafta	~5 gün	Glarjin bazal profil; Liksisenatid ~3 saat
Başlangıç dozu	0,25 mg/hafta × 4 hf	2,5 mg/hafta × 4 hf	10, 20 veya 30 doz basamağı
İdame / maksimum	0,5 – 1 mg/hafta (maksimum 1 mg)	Önerilen idame 5, 10 veya 15 mg; 2,5 mg'lık artışlarla titrasyon".	Maks. 60 doz basamağı/gün (60 Ü + 20 µg)
HbA1c ↓ (pivotal)	~%1,5–1,8	~%1,9–2,6	~%1,0–1,6 (OAD/bazal/GLP-1 RA zemininde)
Kilo	~4–7 kg ↓	~7–13 kg ↓	Nötr; bazal insüline göre avantajlı
KV sonlanım	SUSTAIN-6: MACE HR 0,74 Semaglutid: "TR endikasyonu: bilinen KVH'li T2D'de MACE risk azaltımı."	SURPASS-CVOT: dulaglutide karşı non-inferior (HR 0,92); FDA MACE endikasyonu (2026)	Ürün için CVOT yok; ELIXA (liksisenatid) nötr
Böbrek sonlanım	FLOW: primer böbrek kompoziti HR 0,76	SURPASS-4 ve SURPASS-CVOT post hoc olumlu	Özel kanıt yok
Böbrek yetmezliği	Doz ayarı yok. şiddetli BY'de deneyim sınırlı; SDBH'de önerilmez."	Doz ayarı yok. şiddetli BY ve SDBH'de deneyim sınırlı, dikkatli olunmalı.	Hafif-orta: ayar yok, sık glukoz izlemi; ciddi/SDBH: önerilmez
Hipoglisemi (tek başına)	Düşük	Düşük	Bazal insüline benzer

Kaynak: *[11–14] ürün bilgileri; pivotal veriler [17–22, 30–35, 44–47]; sonlanımlar [23,24,36,37,39,51]; FDA MACE endikasyonu [12].*

2. Güncel Kılavuzlarda Konumlandırma ve Başlama Endikasyonları

2.1. Kılavuzların ortak mesajları

#	Konu	Öneri	ADA No	Kaynak
1	**Organ koruma öncelikli seçim**	ASKVH'si olan veya yüksek riskli T2D'de, HbA1c ve metformin kullanımından bağımsız olarak KV yararı kanıtlanmış GLP-1 RA ve/veya SGLT2i planda yer almalıdır. ADA Tablo 9.2'de MACE yararı: dulaglutid, liraglutid, semaglutid ve tirzepatide (2026 ADA/EASD)	**9.7**	[1,2,8]
2	**KBH**	eGFR ≥20 mL/dk/1,73 m² olan KBH'li T2D'de SGLT2i temeldir; böbrek progresyonunu yavaşlatmak ve glisemi için kanıtlı GLP-1 RA (FLOW ile semaglutid) kullanılmalıdır.	**9.10**	[1,3,9,24]
3	**HFpEF + obezite**	Semptomatik HFpEF ve obezitesi olan T2D'de plana dual GIP/GLP-1 RA (tirzepatid) veya KY semptomlarında yararı gösterilmiş GLP-1 RA (semaglutid SK) eklenmelidir.	**9.9a/b**	[1,26,40]
4	**İnsülinden önce inkretin**	Ağır hiperglisemi/hiperglisemik kriz yoksa GLP-1 temelli tedavi başlangıç veya ek tedavi olarak insüline tercih edilir.	**9.21**	[1,6]
5	**Kırmızı bayrak**	HbA1c >%10 veya glukoz ≥300 mg/dL, semptomatik/katabolik hiperglisemide insülin başlanmalıdır.	**9.20**	[1]
6	**İnsülin kullanırken**	GLP-1 RA veya dual GIP/GLP-1 RA ile kombinasyon önerilir; inkretin eklenirken veya doz artırılırken insülin dozu yeniden değerlendirilir.	**9.22**	[1]
7	**DPP-4i birlikteliği**	GLP-1 RA ile eşzamanlı DPP-4i ek glisemik yarar sağlamadığı için önerilmez.	**9.18**	[1]
8	**Hipoglisemi riski**	Yeni ajan başlanırken insülin/SU gibi yüksek hipoglisemi riskli ilaçların gerekliliği ve dozu yeniden değerlendirilir.	**9.17**	[1]
9	**Obezite**	Kilo kaybı etkinliği yüksek ajanlar (tirzepatid, semaglutid) tercih edilir; obezite farmakoterapisi hedefe ulaşıldıktan sonra da sürdürülmelidir.	—	[5]

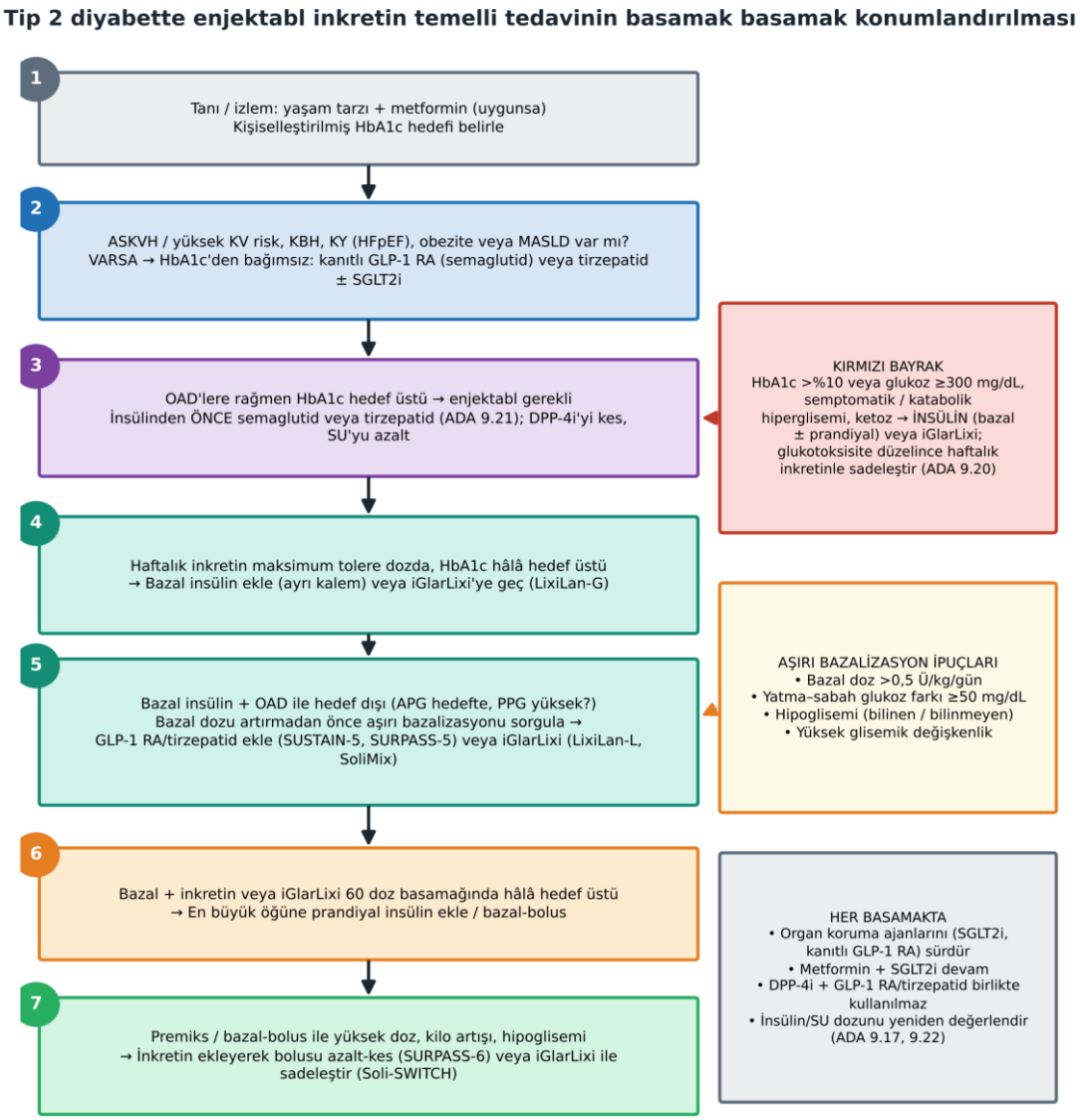
Kaynaklar: *[1] ADA SOC 2026 Bölüm **9**, **[2]**ADA SOC 2026 Bölüm 10, **[3]**ADA SOC 2026 Bölüm 11,**[5]**ADA SOC 2026 Bölüm 8, **[6]**ADA/EASD 2026, **[8]**ESC 2023, **[9]**KDIGO 2022, **[24]**FLOW, **[26]**STEP-HFpEF DM, **[40]**SUMMIT*

2.2. OAD'den sonra neden önce inkretin?

- **GRADE (metformin zemininde, n≈5000):** glarjin ve liraglutid, HbA1c'yi <%7'de tutmada glimepirid ve sitagliptine göre anlamlı ancak mütevazı ölçüde daha etkilidir; ikinci basamakta enjektabl seçeneklerin dayanıklılığını gösterir [64].
- **İnsülin-naif hastada inkretin vs bazal insülin:** SUSTAIN 4 (semaglutid vs glarjin), SURPASS-3 (tirzepatid vs degludek) ve SURPASS-4 (tirzepatid vs glarjin) çalışmalarında inkretin kolu HbA1c'de üstün, kiloda belirgin avantajlı ve hipoglisemide daha güvenli bulunmuştur [19,32,33].
- **Bazal insülin zemininde:** SUSTAIN 5 ve SURPASS-5 (bazal insüline ekleme), SURPASS-6 (prandiyal lispro yerine tirzepatid), LixiLan-L ve SoliMix (FRC'ye geçiş) "bazal-plus/bolus" yerine inkretin eklenmesini destekler [20,34,35,45,47].

Kaynak: *[64] GRADE; [19] SUSTAIN 4; [32] SURPASS-3; [33] SURPASS-4; [20] SUSTAIN 5; [34] SURPASS-5; [35] SURPASS-6; [45] LixiLan-L; [47] SoliMix.*

Şekil 1. Enjektabl inkretin temelli tedavinin basamak basamak konumlandırılması



Kaynak: *ADA SOC 2026 öneri 9.7, 9.9, 9.10, 9.17, 9.18, 9.20–9.22 [1]; ADA/EASD 2026 [6]; aşırı bazalizasyon ölçütleri ADA SOC Bölüm 9 [1]; LixiLan-G [46], LixiLan-L [45], SoliMix [47], SUSTAIN 5 [20], SURPASS-5 [34], SURPASS-6 [35], Soli-SWITCH [48].*

2.3. Başlama öncesi kontrol listesi

Tablo 2. İnkretin temelli tedavi başlamadan önce değerlendirilecekler

Başlık	Ne yapılmalı?	Kaynak
Diyabet tipinin doğrulanması	Genç, zayıf, hızlı kilo kaybı/ketoz eğilimi → LADA/T1D açısından otoantikor ve C-peptit. İnsülin eksikliği belirgin hastada inkretin monoterapisi uygun değildir.	[1,12]
MTK / MEN2	Kişisel/ailesel MTK ve MEN2 sorgulanır (TR KÜB'de semaglutid/tirzepatidve iGlarLixi için kontrendikasyon).	[11,12,14]
Pankreatit, safra hastalığı, GİS	Pankreatit öyküsü, semptomatik kolelitiazis, ciddi gastroparezi sorgulanır.	[11–13,58]
Retinopati durumu	Proliferatif/ağır NPDR ve HbA1c'nin hızla düşmesi bekleniyorsa başlamadan önce göz muayenesi.	[1,23,52]
Böbrek ve volüm	eGFR, UACR; diüretik/RAAS blokeri/SGLT2i kullananlarda GİS kayıplara bağlı AKI riski anlatılır.	[11–13]
Gebelik ve kontrasepsiyon	Gebelik planı kilo kaybıyla fertilite artışı (PKOS).	[11,12]
Hipoglisemi riski	Eşzamanlı insülin ve SU dozları önceden azaltma planıyla gözden geçirilir.	[1,34]
Beslenme / kas	Yaşlıda sarkopeni, protein alımı, istemsiz kilo kaybı not edilir. Yeterli protein alımı ve direnç egzersizi önerilir	[4]
Hasta eğitimi	Enjeksiyon tekniği, saklama, unutulan doz, GİS yönetimi, alarm bulguları (şiddetli karın ağrısı, sürekli kusma, ani görme kaybı).	[11–13,53,61]

Kaynak: *Tabloda satır bazında verilmiştir: [1] ADA SOC 2026; [4] ADA Bölüm 13; [11–14] ürün bilgileri; [23,52] SUSTAIN-6 ve retinopati analizi; [53] EMA PRAC NAION; [58] He 2022; [61] Wharton 2022.*

3. Hangi Hastaya Hangi Ajan?

Ajan seçimi yalnızca başlangıç HbA1c'sine göre değil; ASKVH, KBH, KY, obezite/MASLD, hipoglisemi riski, insülin eksikliği bulguları, tedavi yükü ve hasta tercihi birlikte değerlendirilerek yapılmalıdır [1,6]. Aşağıdaki ısı haritası, üç ajanın kanıt ve özellik profilini tek bakışta karşılaştırmaktadır.

Şekil 2. Kanıt ve özellik ısı haritası

Bir bakışta kanıt ve özellik ısı haritası (renkler göreli kanıt gücünü gösterir)

	Semaglutid SK	Tirzepatid	iGlarLixi
HbA1c düşürme gücü	%1,5–2,2	%2,0–2,6	%1,1–1,6
Kilo kaybı	4–7 kg	7–13 kg	Nötr (bazal insüline göre avantajlı)
3P-MACE kanıtı	SUSTAIN-6 ↓%26 (plasebo)	SURPASS-CVOT non-inferior (dula)	Kanıt yok (ELIXA nötr)
Böbrek sonlanım kanıtı	FLOW ↓%24	Post hoc olumlu	Kanıt yok
HFpEF + obezite	STEP-HFpEF DM	SUMMIT	Kanıt yok
Periferik arter hastalığı	STRIDE ✓	Veri yok	Veri yok
MASH / MASLD	ESSENCE ✓	SYNERGY-NASH (faz 2) ✓	Veri yok
Hipoglisemi riski (tek başına)	Düşük	Düşük	Bazal insülin kadar
GİS tolerabilite	Doz artışında GİS sık	Doz artışında GİS sık	Kademeli artış → daha iyi
eGFR <30 mL/dk'da kullanım	Doz ayarı yok	Doz ayarı yok	Önerilmez
Enjeksiyon sıklığı	Haftada 1	Haftada 1	Günde 1

Güçlü / en olumlu · İyi / kanıt var · Orta / sınırlı · Zayıf / yok / olumsuz

Kaynak: *HbA1c/kilo [17–22,30–35,44–47]; SUSTAIN-6 [23]; SURPASS-CVOT [36]; FLOW [24]; SURPASS-4 böbrek [39]; SURPASS-CVOT post hoc [37]; STEP-HFpEF DM [26]; SUMMIT [40]; STRIDE [27]; ESSENCE [28]; SYNERGY-NASH [41]; ELIXA [51]; SDBH'de önerilmez [11–14]. Renk derecelendirmesi yazarın göreli kanıt yorumudur.*

Tablo 3. Klinik fenotipe göre ajan seçimi

Klinik profil	Öncelikli seçenek	Gerekçe	Kaynak
ASKVH (MI, inme, PAH) ± obezite	Tirzepatid veya Semaglutid	SUSTAIN-6 (plaseboya üstün); SURPASS-CVOT (dulaglutide non-inferior); PAH'da fonksiyonel kapasite için STRIDE (semaglutid).	[23,27,36]
Albüminürik KBH ± eGFR azalması	SGLT2i + semaglutid	FLOW: özel böbrek sonlanım çalışması. Tirzepatid için post hoc veriler olumlu.	[3,24,37,39]
HFpEF + obezite	SGLT2i + Tirzepatid veya Semaglutid	SUMMIT; STEP-HFpEF DM (semaglutid 2,4 mg – obezite dozu).	[1,26,40]
Belirgin obezite, kilo öncelikli	Tirzepatid	SURPASS-2'de semaglutid 1 mg'a üstün HbA1c ve kilo; SURMOUNT-2.	[31,42]
MASLD / MASH	Tirzepatid veya Semaglutid	ESSENCE (faz 3), SYNERGY-NASH (faz 2).	[28,41]
OAD ile HbA1c yüksek; APG ve PPG birlikte yüksek; insülin eksikliği bulguları; kilo kaybı istenmiyor	iGlarLixi (veya haftalık inkretin)	LixiLan-O; Soli-D'de IDegAsp'a göre daha iyi HbA1c, daha az hipoglisemi.	[44,50]
Bazal insülinle APG hedefte, HbA1c yüksek (PPG sorunu)	Haftalık inkretin ekle veya iGlarLixi'ye geç	SUSTAIN 5, SURPASS-5, LixiLan-L, SoliMix; aşırı bazalizasyondan kaçın.	[20,34,45,47]
Premiks / bazal-bolus, çoklu enjeksiyon istemeyen	iGlarLixi (sadeleştirme) veya bazal + haftalık inkretin	SoliMix, Soli-SWITCH; SURPASS-6.	[35,47,48]
Haftalık inkretinle hedefe ulaşamayan, insülin eksikliği bulguları	Önce doz optimizasyonu; sonra bazal insülin ekle veya iGlarLixi'ye geç	LixiLan-G: GLP-1 RA'ya devam etmeye göre HbA1c −1,0'a karşı −0,4.	[46]
Kırılgan yaşlı, sarkopeni, istemsiz kilo kaybı	Önce de-intensifikasyon; gerekirse düşük doz/yavaş titrasyon, kilo kaybı istenmiyorsa iGlarLixi	Kas kaybı, dehidratasyon, düşme riski.	[4]
eGFR <30 mL/dk/1,73 m² veya diyaliz	Semaglutid / tirzepatid (doz ayarı yok)	iGlarLixi ciddi böbrek yetmezliği/SDBH'de önerilmez.	[1,11–14]

Kaynak: *Satır bazında verilen kaynaklar; genel çerçeve ADA SOC 2026 [1] ve ADA/EASD 2026 [6].*

3.1. Semaglutid mi, tirzepatid mi?

- **Glisemi ve kilo:** SURPASS-2'de tirzepatidin tüm dozları semaglutid 1 mg'a üstündür (HbA1c farkı [31] −0,15/−0,39/−0,45 puan; kilo farkı −1,9/−3,6/−5,5 kg).
- **KV:** semaglutidin plasebo kontrollü üstünlük verisi (SUSTAIN-6) vardır; tirzepatid kanıtlı bir GLP-1 RA'ya (dulaglutid) non-inferior bulunmuştur; tüm nedenlere bağlı ölüm HR 0,84 (0,75–0,94) [23,36].
- **Böbrek ve PAH:** özel randomize kanıt semaglutid lehinedir (FLOW, STRIDE) [24,27].
- **Pratik sonuç:** Kilo ve glisemik hedefin öncelikli olduğu obeziteli hastada tirzepatid; albüminürik KBH veya semptomatik PAH'ın ön planda olduğu hastada semaglutid öne çıkar; ASKVH'de her ikisi uygundur [1,23,24,27,31,36].

Kaynak: *[1] ADA SOC 2026; [23] SUSTAIN-6; [24] FLOW; [27] STRIDE; [31] SURPASS-2; [36] SURPASS-CVOT.*

3.2. Haftalık inkretin mi, iGlarLixi mi?

- İnsülin-naif çoğu hastada, özellikle organ koruma veya kilo kaybı hedefleniyorsa haftalık semaglutid veya tirzepatid ilk tercihtir [1].
- iGlarLixi; uzun diyabet süresi, düşük-normal VKİ, yüksek APG gibi insülin eksikliği bulguları olan, bazal insülinle APG'si hedefte fakat HbA1c'si yüksek olan, tek günlük enjeksiyon isteyen ve premiks/bazal-bolustan sadeleştirilmesi gereken hastalarda sabit oranlı kombinasyon, bileşenlerine göre daha etkili; yoğunlaştırılmış insülin rejimlerine göre daha az kilo artışı ve hipoglisemi; GLP-1 RA tek başına kullanıma göre daha iyi Gİ tolerans sağlar güçlü bir seçenektir [45,47,48].
- Bazal insülin ihtiyacı 60 Ü/gün üzerinde olan hastada FRC kullanılamaz [13,14].

Kaynak: *[1] ADA SOC 2026; [13] Suliqua SmPC; [14] TR KÜB; [45] LixiLan-L; [47] SoliMix; [48] Soli-SWITCH.*

4. Klinik Etkinlik Kanıtları

4.1. Semaglutid – SUSTAIN programı

Tablo 4. Semaglutid – seçilmiş glisemik etkinlik çalışmaları (HbA1c değişimi, %-puan)

Çalışma	Popülasyon / karşılaştırıcı	Süre	HbA1c	Kilo	Kaynak
SUSTAIN 1	Monoterapi; plasebo	30 hf	0,5 mg −1,45; 1 mg −1,55 / plasebo −0,02	−3,7 / −4,5 kg vs −1,0	[17]
SUSTAIN 2	Metformin ± TZD; sitagliptin 100 mg	56 hf	1 mg −1,6 vs −0,5	−6,1 vs −1,9 kg	[18]
SUSTAIN 4	İnsülin-naif, metformin ± SU; glarjin	30 hf	1 mg −1,6 vs −0,8	−5,2 vs +1,2 kg	[19]
SUSTAIN 5	Bazal insülin ± metformin; plasebo	30 hf	1 mg −1,8 vs −0,1	−6,4 vs −1,4 kg	[20]
SUSTAIN 7	Metformin; dulaglutid 1,5 mg	40 hf	1 mg −1,8 vs −1,4	−6,5 vs −3,0 kg	[21]
STEP 2 (2,4 mg)*	T2D + obezite; plasebo	68 hf	—	−%9,6 vs −%3,4	[29]

Kaynak: *[17] Sorli 2017; [18] Ahrén 2017; [19] Aroda 2017; [20] Rodbard 2018; [21] Pratley 2018; ; [29] Davies 2021. *STEP 2 obezite dozudur;.*

4.2. Tirzepatid – SURPASS programı

Tablo 5. Tirzepatid – SURPASS programından seçilmiş çalışmalar (5 / 10 / 15 mg)

Çalışma	Popülasyon / karşılaştırıcı	Süre	HbA1c (%-puan)	Kilo	Kaynak
SURPASS-1	Monoterapi; plasebo	40 hf	−1,87 / −1,89 / −2,07 vs +0,04 (E)	−7,0 ila −9,5 kg (E)	[30]
SURPASS-2	Metformin; semaglutid 1 mg	40 hf	−2,09/−2,37/−2,46'ya karşı −1,86 (TR)	−7,8/−10,3/−12,4'e karşı −6,2 kg	[31]
SURPASS-3	Metformin ± SGLT2i; degludek	52 hf	−1,93 / −2,20 / −2,37 vs −1,34	−7,5 ila −12,9 vs +2,3 kg	[32]
SURPASS-4	Yüksek KV risk, 1–3 OAD; glarjin	52 hf	−2,24 / −2,43 / −2,58 vs −1,44	−7,1 / −9,5 / −11,7 vs +1,9 kg	[33]
SURPASS-5	Glarjin ± metformin; plasebo	40 hf	−2,23/−2,59/−2,59'a karşı −0,93 (TR)	−5,4 / −7,5 / −8,8 vs +1,6 kg	[34]
SURPASS-6	Glarjin + OAD; prandiyal lispro	52 hf	Tirzepatid (havuzlanmış) ~−2,1 vs lispro ~−1,1	Tirzepatidle kayıp; lisproda artış	[35]
SURMOUNT-2	T2D + obezite; plasebo	72 hf	—	10 mg −%13,4/−%15,7'ye karşı −%3,3.	[42]

Kaynak: *[30] Rosenstock 2021; [31] Frías 2021; [32] Ludvik 2021; [33] Del Prato 2021; [34] Dahl 2022; [35] Rosenstock 2023; [42] Garvey 2023. E = efficacy estimand; TR tedavi rejimi tahmini (treatment-regimen estimand)". (aynı çalışmada iki tahmin yöntemi farklı sayı verir).*

- Meta-analizler, tirzepatidin doza bağımlı olarak GLP-1 RA'lara ve bazal insüline göre daha büyük HbA1c ve kilo azalması sağladığını doğrulamaktadır [43].

Kaynak: *[43] Karagiannis 2022.*

4.3. iGlarLixi – LixiLan, SoliMix ve gerçek yaşam

Tablo 6. iGlarLixi – randomize ve gerçek yaşam çalışmaları

Çalışma	Popülasyon / karşılaştırıcı	Süre	HbA1c (%-puan)	Kilo / hipoglisemi	Kaynak
LixiLan-O	Metformin ± 2. OAD, insülin-naif (n=1170); glarjin ve liksisenatid	30 hf	−1,6 vs −1,3 vs −0,9; <%7: %74 / %59 / %33	−0,3 vs +1,1 vs −2,3 kg	[44]
LixiLan-L	Bazal insülin + metformin (n=736); glarjin	30 hf	−1,1 vs −0,6; <%7: %55 vs %30	−0,7 vs +0,7 kg	[45]
LixiLan-G	GLP-1 RA ile kontrolsüz (n=514); GLP-1 RA'ya devam	26 hf	−1,0 vs −0,4; <%7: %62 vs %26	iGlarLixi'de hafif artış	[46]
SoliMix	Bazal insülin + OAD (n=887); BIAsp 30 BID	26 hf	−1,3 vs −1,1 (non-inferior ve üstün)	Fark −1,9 kg; hipoglisemi daha az	[47]
Soli-SWITCH	Premiksten geçiş, tek kol (n=162)	24 hf	−1,2; <%7: %37,6	−1,0 kg; düzey 3 hipoglisemi yok	[48]
Soli-Durability	ABD gerçek yaşam (n=1685)	24 ay	%9,3 → %8,3	Stabil; hipoglisemi 16,1→11,4/100 hasta-yılı	[49]
Soli-D (post hoc)	Çin, OAD ile kontrolsüz (n=582); IDegAsp	24 hf	iGlarLixi ile daha fazla azalma, alt gruplarda tutarlı	Daha düşük insülin dozu ve hipoglisemi	[50]

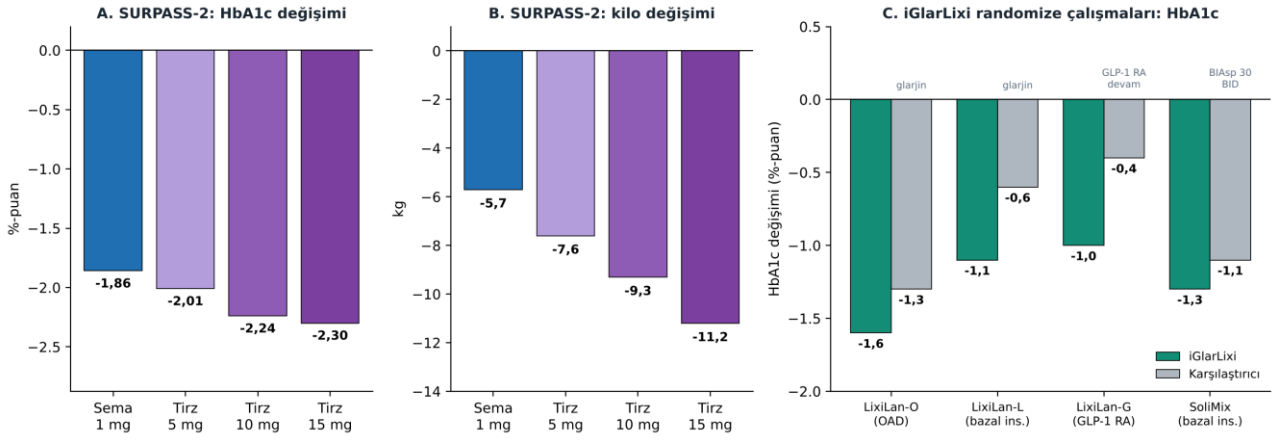
Kaynak: *[44] Rosenstock 2016; [45] Aroda 2016; [46] Blonde 2019; [47] Rosenstock 2021; [48] Haluzík 2025; [49] Malik 2025; [50] Zhang 2026.*

Sahadan ders: FRC'nin başarısı titrasyona bağlıdır

- Soli-Durability'de gerçek yaşamda HbA1c düşüşü (~0,9 puan) randomize çalışmalardan küçüktür; hedefe ulaşma oranı %22,2'dir. Sistematik APG temelli haftalık titrasyon yapılmalıdır [49].
- LixiLan-L'de APG iki kolda benzer olup ek yarar büyük ölçüde postprandiyal kontrolden gelmiştir; dozun PPG'si en yüksek öğünden önce yapılması mantıklıdır [45].

Kaynak: *[45] LixiLan-L; [49] Soli-Durability.*

Şekil 3. Doğrudan karşılaştırmalı çalışmalarda etkinlik



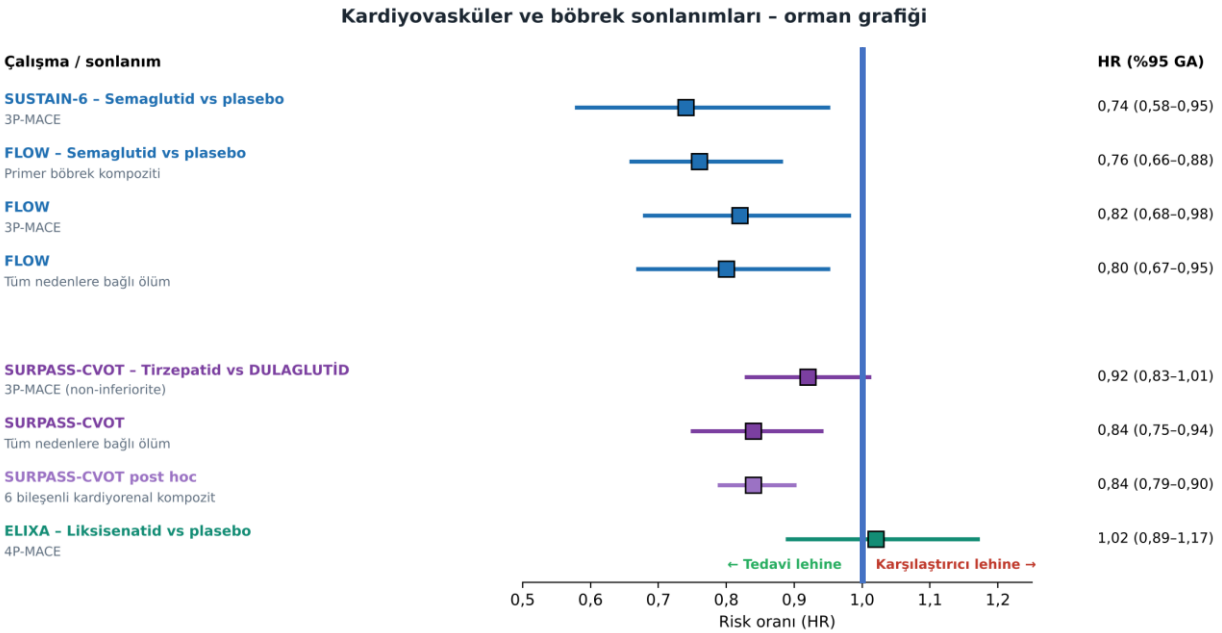
Kaynak: *A–B: SURPASS-2, treatment-regimen estimand [31]; C: LixiLan-O [44], LixiLan-L [45], LixiLan-G [46], SoliMix [47]. Paneller arası (çalışmalar arası) karşılaştırma yapılmamalıdır.*

5. Kardiyovasküler ve Böbrek Sonlanımları

- **SUSTAIN-6** (n=3297; ASKVH/yüksek risk; medyan 2,1 yıl): 3P-MACE HR 0,74 (0,58–0,95); ölümcül olmayan inme HR 0,61; retinopati komplikasyonları %3,0'a karşı %1,8 (HR 1,76) yeni veya kötüleşen nefropati HR 0,64 (0,46–0,88); etki esas olarak makroalbüminüriden [23].
- **FLOW** (n=3533; T2D + KBH; medyan 3,4 yıl; eGFR 50–75 ve UACR >300–<5000 mg/g ya da eGFR 25–<50 ve UACR >100–<5000 mg/g): primer böbrek-KV kompoziti HR 0,76 (0,66–0,88); MACE HR 0,82; tüm nedenlere bağlı ölüm HR 0,80; yıllık eGFR düşüşü 1,16 mL/dk/1,73 m² daha yavaş; etkinlik nedeniyle erken sonlandırıldı [24].
- **STRIDE** (n=792; PAH + T2D): semaglutid 1 mg ile 52. haftada maksimum yürüme mesafesi tahmini tedavi oranı 1,13 (1,06–1,21) [27].
- **SURPASS-CVOT** (13.299 randomize, mITT 13.165; T2D + ASKVH; medyan ~4 yıl; dulaglutid 1,5 mg'a karşı): 3P-MACE %12,2'ye karşı %13,1, HR 0,92 (%95,3 GA 0,83–1,01); non-inferiorite p=0,003, üstünlük p=0,09. GİS advers olaylar tirzepatidle daha sık (%42,5'e karşı %35,9) [36,37].
- **SURPASS-CVOT post hoc:** tüm nedenli ölüm, MI, inme, koroner revaskülarizasyon, KY hospitalizasyonu ve böbrek olaylarından oluşan 6 bileşenli kompozit HR 0,84 (0,79–0,90); post hoc olduğu için hipotez üreticidir [37].
- **SURPASS-4 böbrek post hoc:** glarjine göre eGFR düşüş hızında yavaşlama ve albüminüride azalma [39]. **Tirzepatid KV meta-analizi:** MACE-4 HR 0,80 (0,57–1,11) – risk artışı yok [38].
- **ELIXA** (liksisenatid; yakın dönemde AKS, n=6068): MACE-4 HR 1,02 (0,89–1,17) – nötr. iGlarLixi KV açıdan güvenli ancak KV yararı kanıtlanmış değildir [51].
- **KY:** SUMMIT'te (HFpEF + obezite; katılımcıların yaklaşık yarısı diyabetli) tirzepatid KV ölüm/KY kötüleşmesi kompozitini azalttı; STEP-HFpEF DM'de semaglutid 2,4 mg semptom ve fonksiyonu iyileştirdi [26,40].

Kaynak: *[23] Marso 2016; [24] Perkovic 2024; [25] McGuire 2025; [26] Kosiborod 2024; [27] Bonaca 2025; [36] Nicholls 2025; [37] Nissen 2026; [38] Sattar 2022; [39] Heerspink 2022; [40] Packer 2025; [51] Pfeffer 2015. GLP-1 RA sınıf meta-analizi [63].*

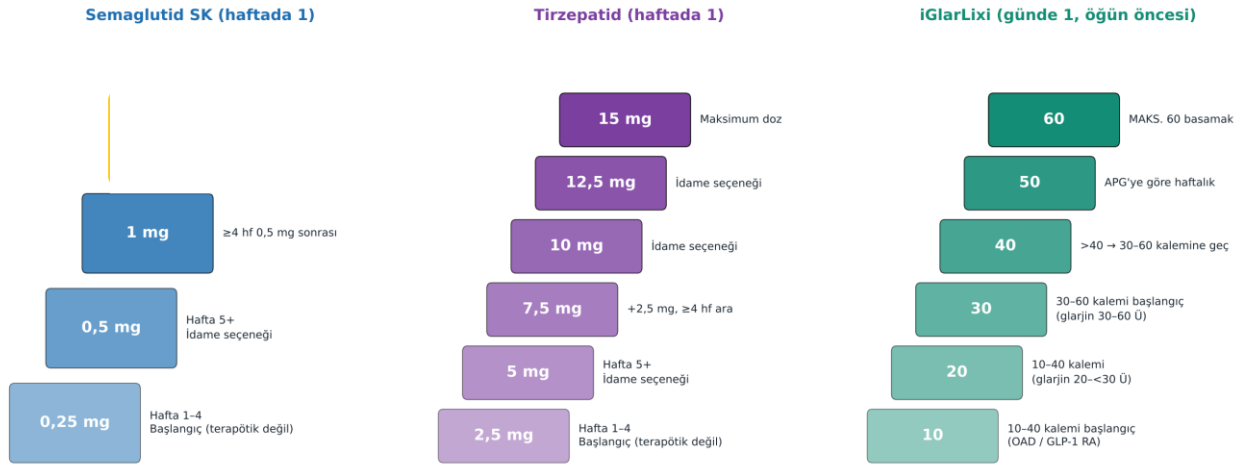
Şekil 4. KV ve böbrek sonlanımları grafiği



Kaynak: *SUSTAIN-6 [23]; FLOW [24]]; SURPASS-CVOT [36]; SURPASS-CVOT post hoc [37]; ELIXA [51]. Not: SURPASS-CVOT karşılaştırıcısı aktif ve KV yararı kanıtlanmış dulaglutiddir; plasebo kontrollü çalışmalarla aynı çerçevede yorumlanmamalıdır.*

6. Dozlama ve Titrasyon

Şekil 5. Titrasyon merdivenleri



Tolere edilemeyen GİS yan etkide doz artışını ertele (4 yerine ≥8 hafta) veya bir önceki basamakta kal; hedefe ulaşan hastada maksimum doza çıkmak zorunlu değildir.

***Kaynak:** [11] Ozempic KÜB/PI; [12] Mounjaro KÜB/PI; [13] Suliqua SmPC; [14] Soliqua TR KÜB; esnek titrasyon [61].*

6.1. Semaglutid SK

Dönem	Haftalık doz	Açıklama
Hafta 1–4	0,25 mg	Başlangıç/tolerans dozu; glisemik idame dozu değildir
Hafta 5–8	0,5 mg	İdame olarak sürdürülebilir
≥4 hafta 0,5 mg sonrası	1 mg	Ek glisemik kontrol gerekirse

Unutulan doz: 5 gün içinde hatırlanırsa uygulanır; daha fazla geçtiyse atlanır. Uygulama günü değişikliği: AB SmPC'ye göre iki doz arası ≥3 gün[11].

***Kaynak:** [11] Ozempic KÜB/PI;*

6.2. Tirzepatid

Dönem	Haftalık doz	Açıklama
Hafta 1–4	2,5 mg	Başlangıç/tolerans dozu; idame dozu değildir
Hafta 5 →	5 mg	İdame olarak sürdürülebilir
Gerekirse, her basamakta ≥4 hafta	7,5 → 10 → 12,5 mg	2,5 mg'lık artışlar; her basamak idame seçeneği
Gerekirse	15 mg	Maksimum doz

- Unutulan doz: 4 gün (96 saat) içinde uygulanır; daha fazla geçtiyse atlanır. Uygulama günü değişikliği: iki doz arası ≥3 gün (72 saat). Abdomen, uyluk veya üst kola SK; bölge rotasyonu İnsülin de kullanılıyorsa farklı enjeksiyon bölgesi seçilir [12].

***Kaynak:** [12] Mounjaro KÜB/PI.*

6.3. iGlarLixi (Soliqua) – kalem ve başlangıç dozu

Kalem (AB/TR)	Oran	Doz basamağı aralığı	Liksisenatid
Soliqua 10–40	2 Ü glarjin : 1 µg (50 µg/mL)	10–40 basamak	5–20 µg (0,5 µg/basamak)
Soliqua 30–60	3 Ü glarjin : 1 µg (33 µg/mL)	30–60 basamak	10–20 µg (0,33 µg/basamak)
Not (ABD)	Soliqua 100/33 tek kalem	15–60 Ü	Bölgesel farklılığa dikkat

***Kaynak:** [13] Suliqua SmPC (EMA); [14] Soliqua TR KÜB (yenilenme 30.10.2024).*

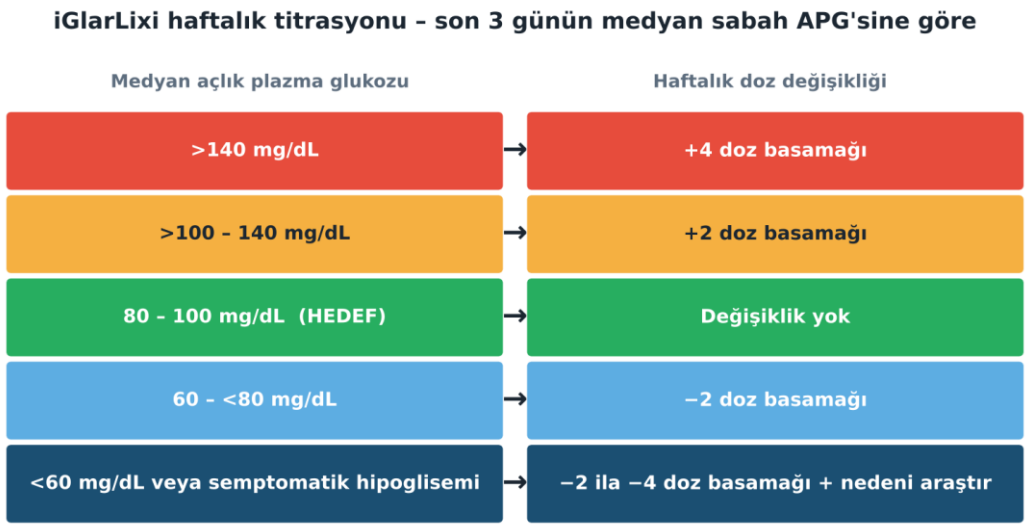
Tablo 7. iGlarLixi başlangıç dozu Günde bir kez, yemekten önceki 1 saat içinde; her gün aynı öğün tercih edilir

(AB SmPC ve TR KÜB)

Önceki tedavi	Başlangıç dozu	Kalem	Not
OAD (insülin-naif) veya GLP-1 RA	10 basamak (10 Ü / 5 µg)	10–40	Metformin ve SGLT2i sürdürülür; SU, DPP-4i, glinid ve pioglitazon kesilir
Glarjin 100 Ü/mL: ≥20 – <30 Ü	20 basamak (20 Ü / 10 µg)	10–40	Bazal insülin kesilir
Glarjin 100 Ü/mL: ≥30 – ≤60 Ü	30 basamak (30 Ü / 10 µg)	30–60	Bazal insülin kesilir
Günde 2 kez bazal veya glarjin 300 Ü/mL	Önceki toplam doz %20 azaltılır, yukarıdaki satırlara göre	Doza göre	Liksisenatid başlangıcı ≤10 µg
Premiks (AB SmPC; TR KÜB'de yok)	Tam premiks dozu %20 azaltılır: <12 Ü → insülin-naif gibi; 12–<25 Ü → 10–40 kalemi; ≥25–<38 Ü → 20 basamak; ≥38 Ü → 30 basamak (30–60)	Doza göre	Geçişte ve sonraki haftalarda yakın glukoz izlemi
>60 Ü/gün bazal ihtiyacı	Uygun değil	—	Ayrı bazal insülin + haftalık inkretin düşünülür

Kaynak: *[13] Suliqua SmPC; [14] Soliqua TR KÜB; >60 Ü sınırı [13,14].*

Şekil 6. iGlarLixi haftalık titrasyon algoritması



Kaynak: *LixiLan-O ve LixiLan-L titrasyon algoritması [44,45]; ürün bilgisi APG temelli bireysel titrasyon [13,14]. APG hedefi (ör. 80–130 mg/dL; yaşlıda daha gevşek) hastaya göre belirlenir [1,4].*

- 10–40 kaleminde doz 40 basamağı aşacaksa 30–60 kalemine geçilir; 60 basamak aşılamaz [13,14].
- Enjeksiyon her gün aynı öğünden (tercihen PPG'si en yüksek/en büyük öğün) önceki 1 saat içinde yapılır; unutulursa bir sonraki öğünden önceki 1 saat içinde uygulanır, çift doz yapılmaz [13,14,45].
- Metformin ve SGLT2i sürdürülür; DPP-4i ve diğer GLP-1 RA kesilir [13,14].

Kaynak: *[13] Suliqua SmPC; [14] TR KÜB; [45] LixiLan-L.*

7. İnsülin/Sülfonilüre ile Birlikte Kullanım ve Ajanlar Arası Geçiş

Tablo 8. Haftalık inkretin başlanırken eşzamanlı tedavilerde düzenleme

Eşzamanlı tedavi	Önerilen yaklaşım	Kanıt düzeyi / kaynak
Bazal insülin, HbA1c ≤%8	Bazal dozu ~%20 azalt, APG'ye göre yeniden titre et	SURPASS-5 protokolü [34]
Bazal insülin, HbA1c >%8	Dozu koru (hipoglisemi öyküsü varsa ~%10 azalt); yakın SMBG/CGM	Uzman görüşü [1][34]
Prandiyal (bolus) insülin	Bolus dozlarını azalt; iştah/kilo azaldıkça kademeli kesmeyi hedefle	SURPASS-6 mantığı [35]; uzman görüşü
Sülfonilüre	Kes veya dozu ~%50 azalt (yaşlı, KBH, HbA1c hedefe yakın) iGlarLixi ile SU birlikte verilmez	Uzman görüşü [1]
DPP-4 inhibitörü	Kes (ek yarar yok)	ADA 9.18 [1]
Metformin, SGLT2i, pioglitazon	Sürdür (SGLT2i organ koruma için)	[1,3]

Kaynak: *[1] ADA SOC 2026 öneri 9.17, 9.18, 9.22; [3] ADA Bölüm 11; [34] SURPASS-5; [35] SURPASS-6. Yüzdeler tek bir evrensel kural değildir; başlangıç HbA1c'si, CGM/SMBG ve hipoglisemi öyküsüne göre bireyselleştirilir.*

Tablo 9. Ajanlar arası geçiş stratejileri (resmi dönüşüm tablosu yoktur)

Mevcut tedavi	Hedef	Öneri
Günlük GLP-1 RA (liraglutid)	Semaglutid / tirzepatid	Son günlük dozdan sonraki gün başla; semaglutid 0,25–0,5 mg veya tirzepatid 2,5 mg
Haftalık GLP-1 RA (dulaglutid, semaglutid)	Tirzepatid	Bir sonraki planlı doz gününde; Tüm geçişlerde KÜB başlangıç dozu: tirzepatid 2,5 mg, semaglutid 0,25 mg.
Tirzepatid	Semaglutid	Bir sonraki planlı doz gününde; 2,5–5 mg'dan 0,5 mg, daha yüksek dozlardan 1 mg; toleransa göre
Günlük/haftalık GLP-1 RA	iGlarLixi	10 basamak (10–40); günlükte ertesi gün, haftalıkta bir sonraki doz gününde
Premiks insülin (BID/OD)	iGlarLixi	Tablo 7'deki AB SmPC eşikleri; yakın glukoz izlemi
iGlarLixi	Bazal + semaglutid/tirzepatid	Bazal insülini FRC'deki glarjin dozunun ~%80'i ile başlat; inkretini başlangıç dozundan titre et
Bazal-bolus	Bazal + tirzepatid/semaglutid	Bolusu azaltarak/keserek inkretin ekle; SMBG/CGM ile yakın izlem

Kaynak: *Farmakokinetik, çalışma protokolleri ve uzman görüşü: Almandoz 2020 [62]; LixiLan-G [46]; Suliqua SmPC [13]; SURPASS-6 [35]. Uzun süreli (≥2–3 hafta) kesintide bir alt basamaktan yeniden başlamak GİS yan etkileri azaltır (uzman görüşü) [62].*

8. Kontrendikasyonlar, Uyarılar ve Önlemler

Tablo 10. Trafik ışığı: kontrendikasyonlar ve başlıca uyarılar

Durum	Semaglutid	Tirzepatid	iGlarLixi
Etkin maddeye aşırı duyarlılık	KONTRENDİKE	KONTRENDİKE	KONTRENDİKE
Kişisel/ailesel MTK veya MEN2	Kullanmayın (ABD: kontrendike, kutu uyarısı; AB: kontrendikasyon değil)	Kullanmayın (ABD: kontrendike, kutu uyarısı; AB: kontrendikasyon değil)	TR KÜB: KONTRENDİKE (AB/ABD'de yok)
Tip 1 diyabet, DKA	Endike değil	Endike değil	Endike değil
Aktif / doğrulanmış pankreatit	Kes; yeniden başlatma	Kes; yeniden başlatma	Kes; liksisenatid yeniden başlanmaz
Akut Pankreatit	Önerilmez	Önerilmez	Önerilmez
Ciddi gastroparezi / ciddi GİS hastalığı	Önerilmez	Önerilmez	Önerilmez
Proliferatif / ağır retinopati	Dikkat: başlangıç ve izlemde göz muayenesi	Dikkat: göz izlemi	Dikkat: hızlı HbA1c düşüşü
eGFR 15–29 mL/dk/1,73 m²	Doz ayarı yok	Doz ayarı yok	Önerilmez (ciddi böbrek yetmezliği)
SDBH / diyaliz	Doz ayarı yok; deneyim sınırlı, dehidratasyondan kaçın	Doz ayarı yok; deneyim sınırlı	Önerilmez
Ciddi karaciğer yetmezliği	Doz ayarı yok; dikkat	Doz ayarı yok; dikkat	Sık glukoz izlemi; insülin ihtiyacı azalabilir
Gebelik	Kullanılmaz; planlı gebelikten ≥2 ay önce kes	≥1 ay önce kes	Önerilmez; insüline geç
Emzirme	Önerilmez	Önerilmez	Önerilmez
Safra kesesi hastalığı	Kolelitiazis/kolesistit riski ↑	Kolelitiazis/kolesistit riski ↑	Olası
Oral kontraseptif	Klinik önemli etkileşim gösterilmemiş	Başlangıç ve her doz artışından sonra 4 hf ek bariyer / oral olmayan yöntem	Klinik önemi sınırlı; ayar gerekmez

Kırmızı = kullanmayın/kontrendike Turuncu = önerilmez/temkin Sarı = izlem Yeşil = uygun

Kaynak: *[11] Ozempic KÜB/PI; [12] Mounjaro KÜB/PI; [13] Suliqua SmPC; [14] Soliqua TR KÜB; [1] ADA SOC 2026 (eGFR ≤30'da liksisenatidden kaçınılmalı); [58] safra kesesi meta-analizi.*

8.1. Tiroid C-hücre tümörleri

- Kemirgenlerde uzun etkili GLP-1 RA'lar ve tirzepatid ile doza bağımlı C-hücre tümörleri görülmüştür; insan için geçerliliği gösterilmemiştir [11,12].
- Fransız ulusal veri tabanında 1–3 yıllık kullanımda tiroid kanseri riskinde artış bildirilmiş [55]; İskandinav kohortunda [56] ve 6 ülkeli çok merkezli kohortta (DPP-4i'ye göre HR 0,81; 0,59–1,12) artış saptanmamıştır [57]. Sürveyans yanlılığı önemli karıştırıcıdır; uzun dönem risk dışlanamaz.
- Rutin kalsitonin veya tiroid USG taraması önerilmez; boyunda kitle, disfaji, ses kısıklığında değerlendirme yapılır [11,12].

Kaynak: *[11,12] ürün bilgileri; [55] Bezin 2023; [56] Pasternak 2024; [57] Baxter 2025.*

8.2. Pankreatit ve safra yolu

- Randomize çalışmalarda pankreatit riski anlamlı artmamakla birlikte ürün bilgilerinde uyarı vardır; asemptomatik lipaz/amilaz yükselmesi pankreatit değildir, rutin enzim takibi önerilmez [11–13].
- Şiddetli, sürekli, sırta yayılan karın ağrısında ilaç kesilir; doğrulanırsa yeniden başlanmaz [11–13].
- GLP-1 RA kullanımı, özellikle yüksek doz, uzun süre ve kilo kaybı amacıyla kullanımda safra kesesi/safra yolu hastalığı riskinde artışla ilişkilidir 27/10.000 kişi-yılı [58].

Kaynak: *[11–13] ürün bilgileri; [58] He 2022.*

8.3. Diyabetik retinopati ve NAION

- SUSTAIN-6'daki retinopati komplikasyonu artışı ağırlıklı olarak başlangıçta retinopatisi olan ve HbA1c'si hızla/belirgin düşen hastalarda görülmüştür ("erken kötüleşme") [23,52]. Tüm hastalarda başlangıçta ve izlemde göz muayenesi; mevcut retinopatide oftalmoloji iş birliği, göz hekimiyle iş birliği ve aşırı hızlı HbA1c düşüşünden kaçınma önerilir [1].
- **NAION:** gözlemsel çalışmaların ardından [54] TR KÜB'e göre epidemiyolojik veriler semaglutid ile NAION riskinde yaklaşık iki kat artış gösteriyor (~1 ek vaka/10.000 kişi-yılı); NAION doğrulanırsa tedavi kesilir. TEMD 2026 ise randomize çalışma ve metaanalizlerde nedensel ilişki gösterilemediğini belirtiyor [53]. TEMD 2026'ya NAION bilgisi eklenmiştir [7].

Kaynak: *[1] ADA SOC 2026; [7] TEMD 2026; [23] SUSTAIN-6; [52] Vilsbøll 2018; [53] EMA PRAC 2025; [54] Hathaway 2024.*

8.4. Diğer uyarılar

- **Hipoglisemi:** insülin veya SU ile risk artar; başlangıçta doz azaltımı planlanır (Tablo 8) [1].
- **Dehidratasyon ve AKI:** şiddetli kusma/diyarede; diüretik, RAAS blokeri, SGLT2i kullananlarda "hasta gün kuralları" anlatılır [11–13].
- **Pulmoner aspirasyon:** genel anestezi/derin sedasyon sırasında rezidü gastrik içerikle ilişkili bildirimler vardır; hasta anestezi ekibini bilgilendirmelidir [11–13,59].
- **Kalp hızı:** ortalama Semaglutid 1–6, tirzepatid 3–5 atım/dk artış; taşiaritmide izlem [11,12].
- **Oral ilaç emilimi:** gastrik boşalma gecikmesi dar terapötik aralıklı ilaçları (Varfarin, digoksin (tirzepatid); kumarin türevlerinde başlangıçta sık INR izlemi (semaglutid)) etkileyebilir. Liksisenatid için eşik-bağımlı oral ilaçlar (ör. antibiyotik) ve gastro-rezistan formlar enjeksiyondan ≥1 saat önce veya 4 saat sonra alınmalıdır [11–14].
- **Psikiyatrik:** EMA PRAC, GLP-1 RA ile intihar düşüncesi/davranışı arasında nedensel ilişki kanıtı bulmamıştır [65].
- **Kas kaybı:** kilo kaybının bir kısmı yağsız dokudan olabilir; yaşlıda protein alımı ve direnç egzersizi [4].

Kaynak: *[1,4] ADA SOC 2026; [11–14] ürün bilgileri; [59] Kindel 2024; [65] EMA PRAC 2024.*

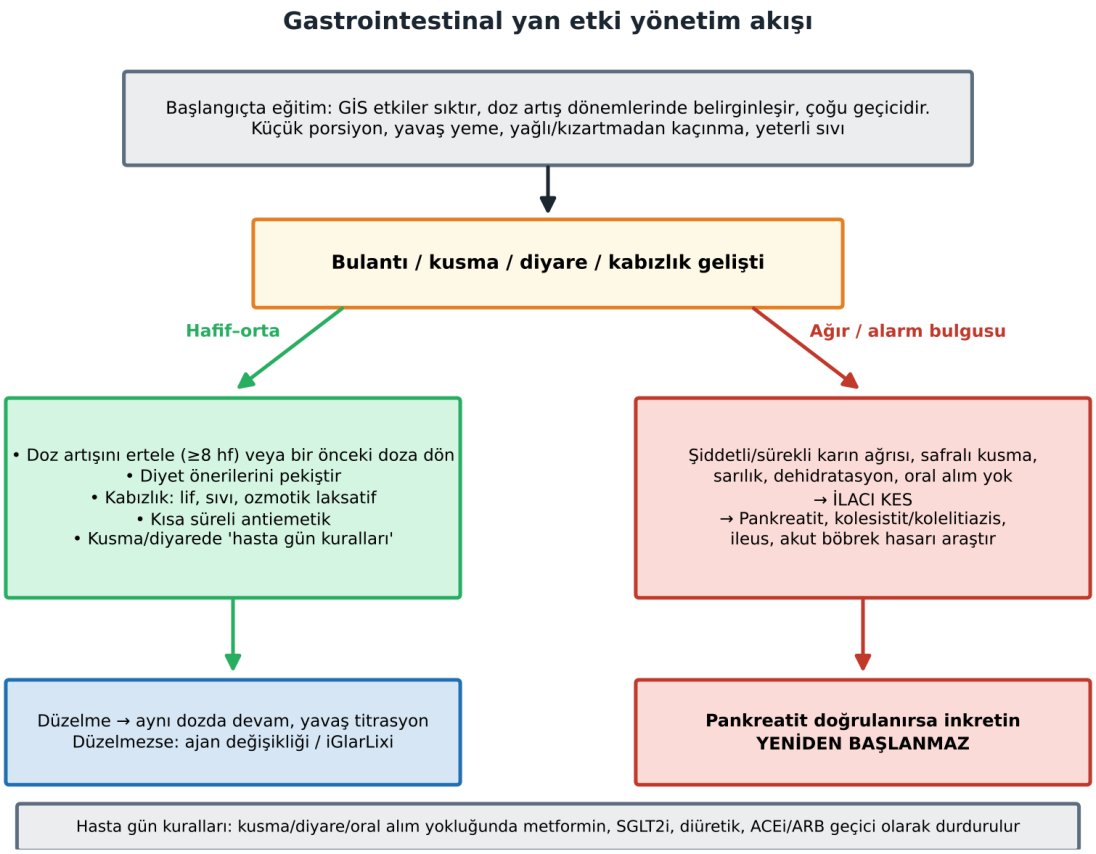
9. Yan Etkiler ve Yönetimi

Tablo 11. Sık ve önemli yan etkiler

Yan etki	Semaglutid	Tirzepatid	iGlarLixi
Bulantı	%15,8 (0,5 mg) – %20,3 (1 mg) (plasebo kontrollü)	%12–18 (plasebo kontrollü havuz); SURPASS-2'de %17–22	%8,4 (ilişkili)
Kusma	%5–9	SURPASS-2'de %6–10	%2,2
Diyare	%8,5–8,8	SURPASS-2'de %13–16	%2,2
Hipoglisemi (<54 mg/dL)	Tek başına düşük	SURPASS-2'de %0,2–1,7 (sema 1 mg %0,4)	En sık yan etki (çok yaygın, >1/10)
GİS nedeniyle bırakma	Doz artışında artar	SURPASS-CVOT'ta GİS AE %42,5 vs dulaglutid %35,9	Liksisenatid monoterapisinden daha az
Safra kesesi	Kolelitiazis bildirimi	Akut safra kesesi hastalığı ~%0,6 (havuz)	Olası
Enjeksiyon yeri	Hafif	Hafif	Reaksiyon; lipohipertrofi/amiloidoz alanından kaçın

Kaynak: *Semaglutid [11]; tirzepatid [12,31,36]; iGlarLixi [13]. Oranlar çalışma ve popülasyona göre değişir; doğrudan karşılaştırma için değildir.*

Şekil 7. Gastrointestinal yan etki yönetim akışı



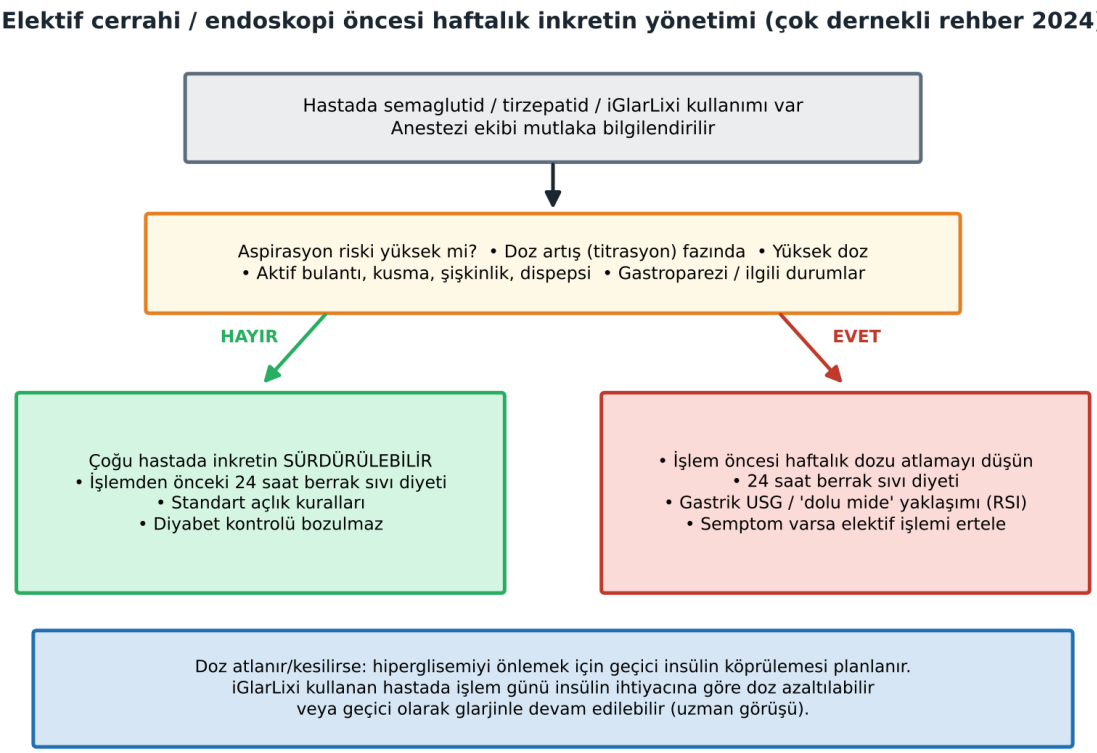
Kaynak: *Wharton 2022 [61]; ürün bilgileri [11–13]; ADA SOC 2026 [1]; farmakovijilans (gastroparezi, ileus, biliyer) [66].*

10. Özel Durumlar

10.1. Perioperatif dönem ve endoskopi

ASA'nın 2023 görüşü haftalık ajanların işlemden 1 hafta önce kesilmesi yönündeydi [60]. 2024'te ASA, AGA, ASMBS, ISPCOP ve SAGES'in ortak rehberi daha dengeli bir yaklaşım getirmiştir: çoğu hastada tedavi sürdürülebilir; kesme kararı diyabet kontrolünün bozulma riski ile aspirasyon riski arasında bireysel verilir [59].

Şekil 8. Elektif işlem öncesi algoritma: ***TEMD 2026: majör cerrahide haftalık GLP-1 RA operasyondan 1 hafta önce kesilir; günlük GLP-1 RA (iGlarLixi'nin liksisenatid bileşeni) operasyon günü verilmez; SGLT2i 1–3 gün önce kesilir.***



Kaynak: *Kindel ve ark. 2024 çok dernekli rehber [59]; ASA 2023 [60]; iGlarLixi önerisi uzman görüşüdür.*

10.2. Kronik böbrek hastalığı

- Semaglutid SDBH'de önerilmez; iGlarLixi kreatinin klerensi <30 mL/dk'da önerilmez; eGFR <15 veya diyalizde TEMD yalnız insülin önerir.Tirzepatid böbrek fonksiyonuna göre doz ayarı gerektirmez; SDBH/diyalizde deneyim sınırlıdır, dehidratasyondan kaçınılmalıdır [11,12].
- Albüminürik KBH'de SGLT2i'ye ek olarak semaglutid (FLOW) önceliklidir [3,24].
- Liksisenatid böbrekle elimine olur; ADA eGFR ≤30'da kaçınmayı önerir, ürün bilgisi ciddi böbrek yetmezliği ve SDBH'de önermez [1,13,14].
- GİS kayıplara bağlı prerenal AKI'ye karşı hasta gün kuralları anlatılır [11,12].

Kaynak: *[1] ADA SOC 2026 Bölüm 9; [3] Bölüm 11; [11–14] ürün bilgileri; [24] FLOW.*

10.3. Yaşlı ve kırılgan hasta

- Yaşlılarda GLP-1 temelli tedavide bulantı/kusma riski daha yüksektir; kırılgan hastada güçlü ajanların kazanımı, yağsız kütle kaybı riskiyle birlikte değerlendirilir.
- GLP-1 RA ve tirzepatid düşük hipoglisemi riskiyle yaşlıda etkilidir; ancak istemsiz kilo kaybı, iştahsızlık, sarkopeni, dehidratasyon ve düşme önemlidir [4].
- Düşük dozla başlama, yavaş titrasyon, protein ve sıvı alımının izlenmesi; kilo kaybı belirli düzeyi aşarsa doz azaltma/kesme [4].

- Tekrarlayan hipoglisemi + istemsiz kilo kaybı olan hastada sorun çoğu zaman aşırı tedavidir: önce SU/insülin de-intensifikasyonu ve bireysel hedef [1,4].
- KÜB uyarıları: semaglutid >75 yaşta deneyim sınırlı, düşük kilolu hastada Gİ daha fazla; tirzepatid ≥85 yaşta veri çok sınırlı, yaşlıda dehidratasyona dikkat.

Kaynak: *[1] ADA SOC 2026; [4] ADA Bölüm 13 – Yaşlı erişkinler.*

10.4. Gebelik, gebelik planı ve kontrasepsiyon

- Üç ajan da gebelikte önerilmez; gebelik saptanınca kesilir ve insüline geçilir [11–14].
- Semaglutid planlanan gebelikten en az 2 ay önce kesilmelidir [11]. Tirzepatid için uzun yarı ömür dikkate alınarak planlı gebelikten yaklaşık 1 ay önce kesme makuldür. [12].
- Tirzepatid başlangıçta ve her doz artışından sonra 4 hafta oral olmayan yöntem veya ek bariyer [12].
- Kilo kaybı fertiliteyi artırabilir (özellikle PKOS); tercihen uzun etkili geri dönüşümlü kontrasepsiyon (RİA veya implant) konuşulmalıdır [12].

Kaynak: *[11] Ozempic KÜB/PI; [12] Mounjaro KÜB/PI; [13] Suliqua SmPC; [14] TR KÜB.*

10.5. Saklama ve uygulama pratiği

	Semaglutid	Tirzepatid	iGlarLixi
Kullanım öncesi	2–8 °C, dondurmayın	2–8 °C, dondurmayın	2–8 °C, dondurmayın
İlk kullanım sonrası	AB: İlk kullanımdan sonra 6 hafta, 30 °C altında veya buzdolabında.	Flakon; 2–8 °C. Buzdolabı dışında 30 °C altında toplam 21 güne kadar saklanabilir, sonra atılır. Flakon tek kullanımlıktır."	28 gün, <25 °C; buzdolabına koymayın
Uygulama	Abdomen/uyluk/üst kol; öğünden bağımsız	Abdomen/uyluk/üst kol; öğünden bağımsız	Öğünden önceki 1 saat içinde; insülinle karıştırılmaz, pompa/IV yok

Kaynak: *[11] Ozempic SmPC/PI; [12] Mounjaro SmPC; [13] Suliqua SmPC. Türkiye'de satışa sunulan kalem tipine göre KÜB kontrol edilmelidir.*

11. İzlem Planı ve Yetersiz Yanıt

Tablo 12. Önerilen izlem planı

Parametre	Sıklık	Açıklama
Tolerabilite (GİS, oral alım, sıvı)	İlk 2–4 hafta ve her doz artışında	Hedef maksimum doz değil, sürdürülebilir tedavi
HbA1c	3 ayda bir; hedefte 3–6 ayda bir	Etkinlik 12–24. haftada değerlendirilir
SMBG / CGM	Titrasyonda günlük APG (iGlarLixi); hipoglisemi riski varsa sık	İnsülin/SU ile birlikte kullanımda kritik
Vücut ağırlığı, bel çevresi	Her vizit	Aşırı/yetersiz kilo kaybı
Kan basıncı, nabız	Her vizit	Antihipertansif ihtiyacı azalabilir
eGFR, UACR, elektrolit	Başlangıç, 3–12 ayda bir	GİS kayıpta erken kontrol
Lipid, karaciğer enzimleri (FIB-4)	Başlangıç ve yıllık	MASLD izlemi
Göz muayenesi	"Tüm hastalarda başlangıçta, sonra en az yıllık	Hızlı HbA1c düşüşünde daha sık
Beslenme, kas gücü	Her vizit (yaşlı)	Sarkopeni
Amilaz/lipaz, kalsitonin	Rutin önerilmez	Yalnızca klinik şüphede

Kaynak: *[1] ADA SOC 2026 (3–6 aylık yeniden değerlendirme); [3,4] ADA Bölüm 11 ve 13; [11–14] ürün bilgileri.*

11.1. Yetersiz yanıt ("non-responder") değerlendirmesi

- Maksimum tolere dozda 3–6 ayda HbA1c'de <0,5–1 puan azalma veya beklenen kilo kaybının olmaması yetersiz yanıt olarak kabul edilebilir (uzman görüşü).
- **Uyum ve teknik:** atlanan dozlar, enjeksiyon tekniği, saklama koşulları; sahte/uygunsuz ürün kullanılmadığı teyit edilir.
- **Doz yeterliliği:** semaglutid 1 mg veya tirzepatid 10–15 mg'a çıkıldı mı? [11,12]
- **İnsülin eksikliği:** uzun süre, düşük VKİ, düşük C-peptit, ketoz eğilimi → bazal insülin ekle veya FRC'ye geç [46].
- **Sekonder nedenler:** glukokortikoid, antipsikotik; pankreatik diyabet, LADA, monojenik diyabet [1].
- **Semaglutidden tirzepatide geçiş** SURPASS-2 verileri ışığında ek HbA1c ve kilo azalması sağlayabilir [31].
- **Hedefe ulaşıldığında:** etkin dozda devam; Tedavi kesildiğinde kilo geri alımı gösterilmiştir; idame için bireysel doz azaltımı ve sağlıklı yaşam davranışları önerilir. [5].

Kaynak: *[1] ADA SOC 2026; [5] ADA Bölüm 8; [11,12] ürün bilgileri; [31] SURPASS-2; [46] LixiLan-G.*

12. Olgular

Olgu 1 – Obeziteli, OAD ile kontrolsüz

Öykü: 49 yaş erkek, 6 yıllık T2D, VKİ 36, metformin 2×1000 mg + empagliflozin 10 mg; HbA1c %8,7, eGFR 92, ALT 58, FIB-4 1,4. ASKVH ve retinopati yok.

- Hedef: glisemi + belirgin kilo kaybı + MASLD → **tirzepatid** 2,5 mg ile başla, 4 haftada bir 2,5 mg artır.
- 7,5 mg'da bulantı olursa artışı 8 haftaya yay; hedefe 5–10 mg'da ulaşırsa 15 mg zorunlu değil.
- Metformin ve SGLT2i sürdürülür; hipoglisemi beklenmez (SU/insülin yok).

Kaynak: *[12,31,41,61]*

Olgu 2 – ASKVH + albüminürik KBH

Öykü: 66 yaş kadın, 14 yıllık T2D, 3 yıl önce MI + PCI; eGFR 38, UACR 420 mg/g; hafif NPDR; metformin 2×500 mg, dapagliflozin 10 mg, ramipril; HbA1c %7,9.

- FLOW ve SUSTAIN-6 kanıtıyla **semaglutid** öne çıkar; glisemik hedef yakın olsa da organ koruma endikasyonu vardır.
- Başlamadan göz muayenesi; 0,25 mg → 0,5 → 1 mg.
- Hasta gün kuralları (dapagliflozin, metformin, ramipril); eGFR <30 olursa metformin kesilir, semaglutid doz ayarı gerektirmez.

Kaynak: *[3,23,24,52]*

Olgu 3 – Bazal insülinle APG hedefte, HbA1c yüksek

Öykü: 61 yaş erkek, 12 yıllık T2D, VKİ 27; glarjin 36 Ü (0,45 Ü/kg) + metformin. APG 115–125, akşam yemeği sonrası 250–280 mg/dL; HbA1c %8,6. Tek enjeksiyon istiyor.

- Sorun PPG; bazali artırmak aşırı bazalizasyona yol açar.
- Seçenek A: **iGlarLixi 30–60 kalemi, 30 doz basamağı**, akşam yemeğinden önce; APG'ye göre haftalık titrasyon.
- Seçenek B: glarjine devam + semaglutid/tirzepatid; glarjin dozu HbA1c ≤%8 ise ~%20, >%8 ise korunarak yakın izlem.

Kaynak: *[13,14,20,34,45,47]*

Olgu 4 – Kırılgan yaşlı, gece hipoglisemisi

Öykü: 78 yaş kadın, VKİ 23, son 6 ayda istemsiz 3 kg kayıp, eGFR 48; glarjin 22 Ü + glimepirid (sitagliptin de kullanıyor); 2 kez gece hipoglisemisi; HbA1c %8,4, hedef <%8,0.

- Önce **de-intensifikasyon:** glimepirid ve sitagliptin kesilir; hipoglisemi nedenleri düzeltilir.
- Ek belirgin kilo kaybı yaratabilecek ajanlardan kaçınılır.
- Gerekirse glarjin yerine **iGlarLixi 10–40 kalemi, 20 doz basamağı** sabah; APG hedefi 100–150 mg/dL ile yavaş titrasyon; protein alımı ve kas gücü izlenir.

Kaynak: *[4,13,14]*

Olgu 5 – Kolonoskopi planlanan hasta

Öykü: 55 yaş erkek, 8 aydır tirzepatid 15 mg ile stabil, GİS semptomu yok, HbA1c %6,6; elektif kolonoskopi.

- Stabil dozda, semptomsuz hastada tirzepatid **sürdürülebilir**; işlem öncesi 24 saat berrak sıvı diyeti (kolonoskopi hazırlığı) uygulanır, anestezi bilgilendirilir. . TEMD'nin haftalık GLP-1 RA'yı 1 hafta önce kesme önerisi majör cerrahi içindir; sedasyonlu endoskopi için ayrı öneri yoktur.
- Yakın zamanda doz artışı veya bulantı/şişkinlik olsaydı haftalık dozun atlanması tartışılırdı.

Kaynak: *[59]*

13. Flash Kartlar

Nasıl kullanılır?

- İlk üç kart ilaç kimlik kartıdır (endikasyon, doz, etki, yan etki, uyarı tek sayfada).
- Sonraki 20 konu kartı ÖN YÜZ (soru) / ARKA YÜZ (yanıt) biçimindedir; kesik çizgi boyunca katlanarak veya kesilerek cep kartı olarak kullanılabilir.
- Her kartın altında kaynak numaraları vardır.

13.1. İlaç Kimlik Kartları

SEMAGLUTİD SK

Uzun etkili seçici GLP-1 RA • haftada 1 • yarı ömür ~1 hafta

Endikasyon (T2D)	• Diyet/egzersize ek, yetersiz kontrollü erişkin T2D • ABD etiketi: yerleşik KVH'de MACE azaltma; T2D + KBH'de böbrek/KV sonlanım azaltma
Ne zaman öne çıkar?	• ASKVH (SUSTAIN-6), albüminürik KBH (FLOW), PAH (STRIDE), HFpEF + obezite, MASH
Doz & titrasyon	• 0,25 mg × 4 hf → 0,5 mg → (≥4 hf) 1 mg • Unutulan doz ≤5 gün; gün değişikliği AB ≥3 gün
Etki	• HbA1c ↓ ~%1,5–1,8; kilo ↓ ~4–7 kg • MACE HR 0,74; böbrek kompoziti HR 0,76
Sık yan etkiler	• Bulantı (%16–20), kusma, diyare, kabızlık – doz artışında • Safra taşı; kalp hızında hafif artış
Kontrendikasyon / kullanmayın	• Aşırı duyarlılık; MTK/MEN2 öyküsü (TR KÜB KI); T1D/DKA; gebelik
Uyarılar	• Pankreatit; retinopati (hızlı HbA1c düşüşü); NAION (çok seyrek); aspirasyon; dehidratasyon/AKI; insülin/SU ile hipoglisemi
Böbrek / karaciğer	• Doz ayarı yok; SDBH'de önerilmez
Pratik not	• Planlı gebelikten ≥2 ay önce kes • DPP-4i ile birlikte kullanılmaz

Kaynak: *[1,11,22–24,27,52,53]*

TİRZEPATİD

Dual GIP/GLP-1 RA "GIP reseptörü ağırlıklı, GLP-1R'de cAMP yönünde yanlı agonist " • haftada 1 • yarı ömür ~5 gün

Endikasyon (T2D)	• Diyet/egzersize ek, yetersiz kontrollü erişkin T2D • FDA (Ağustos 2026): yüksek KV riskli erişkin T2D'de MACE azaltma (SURPASS-CVOT)
Ne zaman öne çıkar?	• En yüksek HbA1c/kilo hedefi, belirgin obezite, MASLD, HFpEF + obezite (SUMMIT) [ADA2026), ASKVH
Doz & titrasyon	• 2,5 mg × 4 hf → 5 mg → her ≥4 hf +2,5 mg → maks. 15 mg: Önerilen idame 5, 10, 15 mg • Unutulan doz ≤4 gün (96 sa); gün değişikliği ≥3 gün
Etki	• HbA1c ↓ ~%1,9–2,6; kilo ↓ ~7–13 kg • SURPASS-2: semaglutid 1 mg'a üstün • SURPASS-CVOT: dulaglutide non-inferior (HR 0,92)
Sık yan etkiler	• Bulantı, diyare, kusma, kabızlık, dispepsi; amilaz/lipaz yükselmesi; safra kesesi hastalığı
Kontrendikasyon / kullanmayın	• Aşırı duyarlılık; MTK/MEN2 öyküsü (TR KÜB); T1D/DKA; gebelik
Uyarılar	• Oral kontraseptif: başlangıç ve her doz artışında 4 hf ek/oral olmayan yöntem • Pankreatit, retinopati, aspirasyon, dehidratasyon, ciddi gastroparezide önerilmez
Böbrek / karaciğer	• Doz ayarı yok
Pratik not	• 2,5 mg idame dozu değildir; hedefte 5–10 mg ile kalınabilir

Kaynak: *[12,31,33,36,37,40,42]*

iGlarLixi (SOLIQUA)

İnsülin glarjin 100 Ü/mL + liksisenatid • sabit oranlı kombinasyon • günde 1, öğün öncesi

Endikasyon (T2D)	• Yetersiz kontrollü erişkin T2D; metformin ± SGLT2i ile, diyet/egzersize ek
Ne zaman öne çıkar?	• OAD/bazal insülin/GLP-1 RA ile hedef dışı; APG hedefte–PPG yüksek; insülin eksikliği bulguları; tek enjeksiyon; premiks/bazal-bolustan sadeleştirme
Başlangıç	• OAD/GLP-1 RA: 10 basamak (10–40) • Glarjin 20–<30 Ü: 20 basamak (10–40) • Glarjin 30–60 Ü: 30 basamak (30–60) • Liksisenatid başlangıcı ≤10 µg
Titrasyon	• Haftalık, son 3 günün medyan APG'sine göre ±2–4 basamak; >40 → 30–60 kalemi; maks. 60 basamak
Etki	• HbA1c ↓ ~%1,0–1,6; kilo nötr (bazal insüline göre avantajlı) • SoliMix: BIAsp 30'a göre daha iyi HbA1c, kilo, daha az hipoglisemi
Sık yan etkiler	• Hipoglisemi (çok yaygın), bulantı %8,4, diyare/kusma %2,2, baş dönmesi, enjeksiyon yeri reaksiyonu
Kontrendikasyon	• Aşırı duyarlılık; **TR KÜB:** kişisel/ailesel MTK ve MEN2
Uyarılar	• Pankreatit (doğrulanırsa tekrar başlanmaz); ciddi böbrek yetmezliği/SDBH'de önerilmez; antibiyotik ve gastro-rezistan oral ilaçlar enjeksiyondan ≥1 sa önce/4 sa sonra; DPP-4i ve diğer GLP-1 RA kesilir. "SU ile birlikte verilmez; metformin ve SGLT2i dışındaki oral ilaçlar kesilir. Şiddetli Gİ hastalık ve şiddetli gastroparezide önerilmez. Hipokalemi riski. Gebelik ve emzirmede kullanılmaz. Enjeksiyon bölgesi rotasyonu (lipodistrofi, kütanöz amiloidoz). ≥75 yaşta deneyim sınırlı." Böbrek: "kreatinin klerensi <30 mL/dk ve SDBH'de önerilmez".
Pratik Not	• Başarı = kararlı APG temelli titrasyon; >60 Ü ihtiyacında ayrı bazal + haftalık inkretin

Kaynak: *[13,14,44–49]*

13.2. Konu Kartları (Ön yüz / Arka yüz)

KART 1 İnsülinden önce inkretin

ÖN YÜZ

OAD'ye rağmen hedef dışı hastada ilk enjektabl ne olmalı?

ARKA YÜZ

- Ağır hiperglisemi yoksa GLP-1 temelli tedavi (semaglutid/tirzepatid) insüline tercih edilir (ADA 9.21)
- İnsülin-naif hastada SUSTAIN 4, SURPASS-3/4: inkretin bazal insülinden daha fazla HbA1c ↓, kilo kaybı, daha az hipoglisemi
- Organ hastalığı varsa HbA1c'den bağımsız başlanır ve SGLT2i ile kombinasyon düşünülür.

Kaynak: *[1,19,32,33]*

KART 2 Kırmızı bayrak: ne zaman insülin?

ÖN YÜZ

Hangi hastada inkretin yerine önce insülin başlanır?

ARKA YÜZ

- HbA1c >%10 veya glukoz ≥300 mg/dL (ADA 9.20)
- Semptomatik/katabolik hiperglisemi, ketoz, kilo kaybı
- T1D/LADA şüphesi (otoantikor, C-peptit)
- Glukotoksisite düzelince haftalık inkretinle sadeleştir

Kaynak: *[1]*

KART 3 İnkretin eklerken hipoglisemi

ÖN YÜZ

Bazal insülin veya SU kullanan hastaya semaglutid/tirzepatid eklerken ne yapılır?

ARKA YÜZ

- HbA1c ≤%8: bazal dozu ~%20 azalt (SURPASS-5) [ADA-EASD]
- HbA1c >%8: dozu koru, yakın izlem
- SU: kes veya ~%50 azalt
- DPP-4i kes
- Doz artışlarında insülini yeniden değerlendir (ADA 9.17, 9.22)

Kaynak: *[1,34]*

KART 4 Aşırı bazalizasyon

ÖN YÜZ

Bazal insülini artırmak yerine inkretin eklemeyi düşündüren ipuçları?

ARKA YÜZ

- Bazal doz >0,5 Ü/kg/gün
- Yatma–sabah glukoz farkı ≥50 mg/dL
- Hipoglisemi (bilinen/bilinmeyen)
- Yüksek glisemik değişkenlik
- Çözüm: GLP-1 RA/tirzepatid ekle veya iGlarLixi'ye geç

Kaynak: *[1,20,34,45,47]*

KART 5 iGlarLixi kalem seçimi

ÖN YÜZ

Önceki tedaviye göre iGlarLixi hangi kalem ve dozla başlanır?

ARKA YÜZ

- OAD veya GLP-1 RA → 10 basamak, 10–40
- Glarjin 20–<30 Ü → 20 basamak, 10–40
- Glarjin 30–60 Ü → 30 basamak, 30–60
- BID bazal / glarjin 300 → toplam dozu %20 azalt
- >60 Ü → uygun değil

Kaynak: *[13,14]*

KART 6 iGlarLixi titrasyonu

ÖN YÜZ

iGlarLixi dozu haftalık nasıl ayarlanır?

ARKA YÜZ

- Son 3 günün medyan APG'si: >140 → +4; >100–140 → +2; 80–100 → değişme; 60–<80 → −2; <60/hipoglisemi → −2 ila −4
- APG hedefi bireysel (yaşlıda daha gevşek)
- 40 basamak aşılırsa 30–60 kalemi; maks. 60

Kaynak: *[13,44,45]*

KART 7 GİS yan etki yönetimi

ÖN YÜZ

Bulantı nedeniyle ilacı bırakmak isteyen hastaya yaklaşım?

ARKA YÜZ

- Geçicidir; doz artışını ertele (≥8 hf) [ADA-EASD] veya bir alt doza dön
- Küçük porsiyon, yavaş yeme, yağlıdan kaçınma, sıvı
- Kısa süreli antiemetik; kabızlıkta lif/laksatif
- Alarm bulgusunda kes: pankreatit, kolesistit, ileus, AKI

Kaynak: *[11–13,61,66]*

KART 8 Pankreatit ve safra

ÖN YÜZ

Karın ağrısı ve lipaz yüksekliğinde ne yapılır?

ARKA YÜZ

- Asemptomatik lipaz/amilaz artışı tek başına pankreatit değildir; rutin enzim takibi yok
- Şiddetli/sürekli karın ağrısında ilacı kes, pankreatiti araştır
- Doğrulanırsa yeniden başlatma
- Hızlı kilo kaybında safra taşı riski ↑

Kaynak: *[11–13,58]*

KART 9 Diyabetik retinopati

ÖN YÜZ

Retinopatili hastada semaglutid/tirzepatid başlarken dikkat?

ARKA YÜZ

- SUSTAIN-6: retinopati komplikasyonu %3,0 vs %1,8 (HR 1,76)
- Mekanizma: hızlı HbA1c düşüşüyle "erken kötüleşme"
- Başlangıçta ve izlemde tüm hastalarda göz muayenesi; HbA1c'yi aşırı hızlı düşürme; oftalmoloji iş birliği

Kaynak: *[1,23,52]*

KART 10 NAION

ÖN YÜZ

Semaglutid kullanan hastada ani ağrısız görme kaybı?

ARKA YÜZ

- TR KÜB: risk ~2 kat, ~1 ek vaka/10.000 kişi-yılı; doğrulanırsa kes. TEMD: RKÇ ve metaanalizlerde nedensellik gösterilemedi."semaglutidin çok seyrek (≤1/10.000) yan etkisi
- Hasta gecikmeden başvurmalı; acil oftalmoloji
- Doğrulanırsa semaglutid kesilir
- Hasta eğitimine eklenmeli (TEMD 2026'da da yer aldı)

Kaynak: *[7,53,54]*

KART 11 Tiroid / MTK

ÖN YÜZ

İnkretin öncesi kalsitonin veya tiroid USG gerekir mi?

ARKA YÜZ

- Hayır, rutin tarama önerilmez
- Kişisel/ailesel MTK veya MEN2 → kullanmayın (TR KÜB'de iGlarLixi için de KI)
- Kohortlarda tutarlı risk artışı yok (Baxter 2025 HR 0,81)
- Boyunda kitle/disfaji/ses kısıklığında değerlendir

Kaynak: *[11,12,14,55–57]*

KART 12 Perioperatif / endoskopi

ÖN YÜZ

Elektif işlem öncesi haftalık inkretin kesilmeli mi?

ARKA YÜZ

- TEMD önerisi eklenebilir: "Majör cerrahide haftalık GLP-1 RA 1 hafta önce kesilir; günlük GLP-1 RA operasyon günü verilmez; SGLT2i 1–3 gün önce kesilir." Kaynak olarak KÜB 4.4.
- Yüksek risk (titrasyon fazı, yüksek doz, GİS semptomu, gastroparezi): bir doz atlamayı düşün
- 24 saat berrak sıvı diyeti; gastrik USG/RSI
- Anesteziyi bilgilendir; kesilirse insülin köprüsü

Kaynak: *[59,60]*

KART 13 Gebelik ve kontrasepsiyon

ÖN YÜZ

Gebelik planlayan kadında ne zaman kesilir?

ARKA YÜZ

- Semaglutid: planlı gebelikten ≥2 ay önce
- Tirzepatid: ~1 ay önce (KÜB TR); OK etkinliği ↓ → başlangıç ve her doz artışında 4 hf ek yöntem
- iGlarLixi: önerilmez
- Gebelikte insülin

Kaynak: *[11–14]*

KART 14 KBH'de seçim

ÖN YÜZ

eGFR 28, UACR 850 mg/g olan T2D'de hangi inkretin?

ARKA YÜZ

- SGLT2i (eGFR ≥20) + semaglutid (FLOW: HR 0,76)
- Semaglutid/tirzepatid doz ayarı yok
- Liksisenatid/iGlarLixi: eGFR ≤30'da kaçın / önerilmez
- Hasta gün kuralları

Kaynak: *[1,3,13,24]*

KART 15 Yaşlı ve kırılgan

ÖN YÜZ

78 yaş, istemsiz kilo kaybı ve gece hipoglisemisi olan hastada ilk adım?

ARKA YÜZ

- Önce de-intensifikasyon (SU/insülin), bireysel hedef
- Belirgin kilo kaybettiren ajan otomatik seçim değildir
- Gerekirse düşük doz–yavaş titrasyon; protein ve sıvı izlemi
- Kilo kaybı istenmiyorsa iGlarLixi seçenek (eGFR ≥30)

Kaynak: *[1,4,13]*

KART 16 Semaglutid mi tirzepatid mi?

ÖN YÜZ

Hangi durumda hangisi öne çıkar?

ARKA YÜZ

- Kilo + glisemi öncelikli obez: tirzepatid (SURPASS-2)
- Albüminürik KBH, PAH: semaglutid (FLOW, STRIDE)
- ASKVH: ikisi de (SUSTAIN-6; SURPASS-CVOT)
- HFpEF + obeziteli: ikisi de (SUMMIT, STEP-HFpEF DM) [ADA/EASD 2026]

Kaynak: *[23,24,26,27,31,36,40]*

KART 17 Haftalık inkretinle hedef dışı

ÖN YÜZ

Maksimum tolere dozda HbA1c hâlâ yüksekse?

ARKA YÜZ

- Uyum, teknik, doz yeterliliği (sema 1 mg; tirz 10–15 mg)
- Sekonder nedenler (steroid, LADA, pankreatik)
- İnsülin eksikliği → bazal insülin ekle veya iGlarLixi'ye geç (LixiLan-G: −1,0 vs −0,4)
- Semaglutidden tirzepatide geçiş

Kaynak: *[11,12,31,46]*

KART 18 Ajanlar arası geçiş

ÖN YÜZ

Semaglutid 1 mg'dan tirzepatide nasıl geçilir?

ARKA YÜZ

- Bir sonraki planlı doz gününde
- İyi toleransta 5 mg, GİS öyküsünde 2,5 mg
- Günlük GLP-1 RA'dan: ertesi gün
- ≥2–3 hf ara verildiyse bir alt basamaktan başla (uzman görüşü)

Kaynak: *[62]*

KART 19 Oral ilaç etkileşimleri

ÖN YÜZ

İnkretin kullanan hastada oral ilaç zamanlaması?

ARKA YÜZ

- Dar terapötik aralıklı ilaçlar (varfarin, levotiroksin): başlangıç ve doz artışında izlem
- Liksisenatid: antibiyotik ve gastro-rezistan formlar ≥1 sa önce veya 4 sa sonra
- Tirzepatid: varfarin, digoksin; kumarinlerde INR izlemi

Kaynak: *[11–14]*

KART 20 İzlem kontrol listesi

ÖN YÜZ

İnkretin tedavisinde her vizitte neye bakılır?

ARKA YÜZ

- Tolerabilite, oral alım, sıvı; kilo; KB, nabız
- HbA1c 3 ayda bir; SMBG/CGM (insülin/SU varsa)
- eGFR/UACR; göz (tüm hastalar); kas/beslenme (yaşlı)
- Amilaz/lipaz ve kalsitonin rutin değil

Kaynak: *[1,3,4,11–14]*

14. Klinik Soru-Cevap ve Öneri Kartları

Renk kodları

	Gastrointestinal Yan Etkiler
	Pankreas ve Hepatobiliyer Güvenlik
	Vücut Kompozisyonu: Kas ve Kemik
	Göz ile İlgili Konular
	Tiroid Güvenliği

Bölüm 1 · Soru-Cevap

Gastrointestinal Yan Etkiler

1. GLP-1 bazlı tedaviye bağlı bulantı ve kusma nasıl yönetilmeli?

CEVAP

Önce diyet/davranış önerileri ve yavaş, kişiye göre doz titrasyonu uygulanır[1,2]. İlaç gerekirse, altta yatan nedenler dışlandıktan sonra kısa süreli domperidon (metoklopramide tercih edilir) verilir; alternatifi ondansetrondur[2,3].

Ayrıntılar: Mekanizma: gastrik boşalmanın gecikmesi ve area postrema/NTS'de santral GLP-1R aktivasyonu[4]. Domperidon kan-beyin bariyerini az geçer, ekstrapiramidal riski düşüktür[2]. EMA kısıtlamaları nedeniyle 60 yaş üstünde QT/aritmi riski açısından bireysel KV değerlendirme gerekir; en düşük etkili doz (10 mg ×3, en fazla 30 mg/gün), en kısa süre[3]. Ondansetron 4–8 mg gerektiğinde; QTc uzaması, kabızlık ve ilaç etkileşimleri açısından değerlendirilir[2]. Reflü şüphesinde kısa süreli PPI/H2 bloker (yalnız uzman görüşü)[2]. Semptom sürerse daha düşük idame dozu veya geçici ara verilebilir[2,5].

Kaynaklar:

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Obesity and weight management for the prevention and treatment of diabetes: Standards of Care in Diabetes—2026. Diabetes Care. 2026;49(Suppl 1):S166-S182.
2. Gorgojo-Martínez JJ, Mezquita-Raya P, Carretero-Gómez J, et al. Clinical recommendations to manage gastrointestinal adverse events in patients treated with GLP-1 receptor agonists: a multidisciplinary expert consensus. J Clin Med. 2022;12(1):145.
3. European Medicines Agency. Restrictions on the use of domperidone-containing medicines. EMA/465179/2014; 2014.
4. Drucker DJ. Mechanisms of action and therapeutic application of glucagon-like peptide-1. Cell Metab. 2018;27(4):740-756.
5. Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology comprehensive clinical practice guidelines for medical care of patients with obesity. Endocr Pract. 2016;22(Suppl 3):1-203.

2. Diyare nasıl yönetilmeli?

CEVAP

Küçük yudumlarla sıvı alımı; süt ürünü, kahve, alkol, gazlı içecek ve şeker alkollerinden kaçınma; yüksek lifli gıdaların geçici azaltılması[1]. Metformin gözden geçirilir[1]. Ateş, kanlı dışkı ve antibiyotik kullanımı yoksa kısa süreli loperamid verilebilir[1].

Ayrıntılar: Sıklık %8–20; genelde ilk 4 haftada başlar, idame dozda azalır[2]. Mekanizma: artmış bağırsak sekresyonu, motilite değişikliği, kısmi yağ malabsorpsiyonu[3]. Türk gerçek yaşam verisi: liraglutid %2,6; semaglutid ve tirzepatid ~%8[4,5]. Loperamid: 4 mg başlangıç, her şekilsiz dışkı sonrası 2 mg, en fazla 16 mg/gün[1]. Probiyotik verilebilir; GLP-1'e özgü çalışma yok[1].

Kaynaklar:

1. Gorgojo-Martínez JJ, Mezquita-Raya P, Carretero-Gómez J, et al. Clinical recommendations to manage gastrointestinal adverse events in patients treated with GLP-1 receptor agonists: a multidisciplinary expert consensus. J Clin Med. 2022;12(1):145.
2. Xie X, Yang S, Deng S, Liu Y, Xu Z, He B. Comparative gastrointestinal adverse effects of GLP-1 receptor agonists and multi-target analogs in type 2 diabetes: a Bayesian network meta-analysis. Front Pharmacol. 2025;16:1613610.
3. Drucker DJ. Mechanisms of action and therapeutic application of glucagon-like peptide-1. Cell Metab. 2018;27(4):740-756.
4. Hepşen S, Haymana C, Cavnar Helvacı B, et al. Comprehensive analysis of real-world data on liraglutide treatment in patients with obesity: a multicenter national study. Eur J Med Res. 2025;30(1):956.
5. Hepşen S, Haymana C, Ertepe Küçükgöde G, et al. Real-world comparison of short-term adverse events, treatment persistence, and efficacy of semaglutide and tirzepatide: a nationwide multicenter study. Obes Facts. 2026:1-17.

3. Kabızlık nasıl yönetilmeli?

CEVAP

Başlamadan önce proaktif danışmanlık: kademeli lif 20–30 g/gün, sıvı 2,0–2,5 L/gün, haftada ≥150 dk orta düzey aktivite[1,2]. İlaç gerekirse ilk seçenek PEG/makrogoldür[3].

Ayrıntılar: Sıklık ~%8–30[4]; obezite çalışmalarında daha yüksek[1]. Kısa süreli kurtarıcı: bisakodil/sodyum pikosülfat; alternatif: laktüloz, senna, MgO[3]. Dokusat gibi yumuşatıcılar destekleyici seçenek[1]. Kötüleşirse ozmotik laksatif eklenir ve GLP-1 dozu azaltılabilir[1]. Refrakterde prukaloprid[3]. Tüm öneriler kronik idiyopatik kabızlık verisinden uyarlanmıştır; GLP-1'e özgü kanıt yoktur[3].

Kaynaklar:

1. Gorgojo-Martínez JJ, Mezquita-Raya P, Carretero-Gómez J, et al. Clinical recommendations to manage gastrointestinal adverse events in patients treated with GLP-1 receptor agonists: a multidisciplinary expert consensus. J Clin Med. 2022;12(1):145.
2. Sievenpiper JL, Ard J, Blüher M, et al. Nutritional and lifestyle supportive care recommendations for management of obesity with GLP-1-based therapies: an expert consensus statement using a modified Delphi approach. Obes Pillars. 2026;17:100228.
3. Chang L, Chey WD, Imdad A, et al. American Gastroenterological Association–American College of Gastroenterology clinical practice guideline: pharmacological management of chronic idiopathic constipation. Gastroenterology. 2023;164(7):1086-1106.
4. Xie X, Yang S, Deng S, Liu Y, Xu Z, He B. Comparative gastrointestinal adverse effects of GLP-1 receptor agonists and multi-target analogs in type 2 diabetes: a Bayesian network meta-analysis. Front Pharmacol. 2025;16:1613610.

4. GİS toleransı iyi olanlarda doz artışı hızlandırılabilir mi ? GİS yan etkisinin olmaması ilacın etkisiz olduğunu mu gösterir?

CEVAP

Hayır. Onaylı 4 haftalık artış aralıklarına uyulmalıdır; daha hızlı artış önerisi yoktur[1]. Bulantının olmaması etkinliğin düşük olduğunu göstermez; kilo kaybı esas olarak santral iştah düzenlemesiyle olur[2].

Ayrıntılar: İdame dozu etkinlik ve tolerabilite dengesine göre seçilir, maksimum doz zorunlu değildir[1]. STEP 1–3 mediasyon analizi: semaglutid ile kilo kaybının 1 yüzde puanından azı GİS yan etkilerine bağlı[2]. Bazı klinisyenlerin aralığı kısaltması yalnız klinik deneyime dayanır; yayımlanmış veri yoktur.

Kaynaklar:

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Obesity and weight management for the prevention and treatment of diabetes: Standards of Care in Diabetes—2026. Diabetes Care. 2026;49(Suppl 1):S166-S182.
2. Wharton S, Calanna S, Davies M, et al. Gastrointestinal tolerability of once-weekly semaglutide 2.4 mg in adults with overweight or obesity, and the relationship between gastrointestinal adverse events and weight loss. Diabetes Obes Metab. 2022;24(1):94-105.

Pankreas ve Hepatobiliyer Güvenlik

1. Tedavi öncesinde ve takipte abdominal ultrasonografi yapılmalı mı?

CEVAP

Uluslararası kılavuzlar asemptomatik, düşük riskli hastada rutin USG istemez[1]. Belirgin/hızlı kilo kaybı beklenenlerde bazal hepatobiliyer USG makuldür[2,3]. Biliyer semptomda hemen USG yapılır.

Ayrıntılar: Türkiye Ulusal Obezite Konsensusu, ilaç tedavisinden bağımsız olarak her obez hastada hepatik USG önerir[2]. Safra kesesi/biliyer olaylar plaseboya göre 1,3–1,5 kat artar; risk yüksek doz, uzun tedavi ve fazla kilo kaybıyla artar[3,4]. Mevcut taş, >1,5 kg/hafta kilo kaybı, >%20–25 beklenen toplam kayıp veya çoklu risk faktöründe 6. ay ve sonra yıllık USG (öneri; doğrudan kaynak gösterilmemiş).

Kaynaklar:

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Obesity and weight management for the prevention and treatment of diabetes: Standards of Care in Diabetes—2026. Diabetes Care. 2026;49(Suppl 1):S166-S182.
2. Sonmez A, Sonmez A, Bayram F, et al. Türkiye consensus report on the multidisciplinary obesity treatment in adults. Obes Facts. 2025;18(5):514-534.
3. He L, Wang J, Ping F, et al. Association of glucagon-like peptide-1 receptor agonist use with risk of gallbladder and biliary diseases: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. JAMA Intern Med. 2022;182(5):513-519.
4. European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. J Hepatol. 2016;65(1):146-181.

2. Safra taşı hastalığı nasıl yönetilmeli?

CEVAP

Semptomatik taşı olanlara tedaviden önce kolesistektomi yapılır. Hızlı kilo kaybı beklenenlerde veya asemptomatik taş/çamur saptananlarda UDCA 500 mg/gün (≈10 mg/kg/gün), en az 6 ay düşünülebilir[1,2].

Ayrıntılar: 76 RKÇ meta-analizi: safra kesesi/biliyer hastalık RR 1,37 (1,23–1,52); kolelitiazis RR 1,27 (1,10–1,47); yılda 10.000 kişide ~27 fazla olgu[3]. UDCA hızlı kilo kaybında kolesterol taşını azaltır, NNT ~9 (diyet/bariatri verisi)[2]. Metinde doz 500–600 mg/gün veya ~10 mg/kg/gün, 6–12 ay[1]. Safra çamuru ve küçük taşlar akut biliyer pankreatit için önemli risk faktörüdür[1]. Önceden taşı olanlarda rutin UDCA için doğrudan kanıt yoktur.

Kaynaklar:

1. European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. J Hepatol. 2016;65(1):146-181.
2. Stokes CS, Gluud LL, Casper M, Lammert F. Ursodeoxycholic acid and diets higher in fat prevent gallbladder stones during weight loss: a meta-analysis of randomized controlled trials. Clin Gastroenterol Hepatol. 2014;12(7):1090-1100.
3. He L, Wang J, Ping F, et al. Association of glucagon-like peptide-1 receptor agonist use with risk of gallbladder and biliary diseases: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. JAMA Intern Med. 2022;182(5):513-519.

3. Amilaz ve lipaz izlenmeli mi? Yüksek çıkarsa ne yapılmalı?

CEVAP

Asemptomatik hastada rutin izlenmez; ürün etiketleri de önermez[1,2]. Hafif yükselme kesme nedeni değildir[1–3]. ≥2–3× ÜSN asemptomatik yükselmede ölçüm tekrarlanır, devam kararı multidisipliner verilir.

Ayrıntılar: GLP-1 RA'lar sınıf etkisi olarak doza bağlı, geçici, asemptomatik enzim yükselmesi yapar[1,2]. Asemptomatik yükselme klinik pankreatit insidansıyla ilişkili değildir[3]. Enzim ölçümü yalnız sırta yayılan şiddetli üst karın ağrısı gibi belirtilerde yapılmalıdır[1–3]. Akut pankreatit (revize Atlanta'nın 3 kriterinden ≥2'si) tanısında tedavi kesilir (ürün etiketi temelli).

Kaynaklar:

1. Novo Nordisk Inc. Wegovy (semaglutide) injection, for subcutaneous use: US prescribing information; 2024.
2. Eli Lilly and Company. Zepbound (tirzepatide) injection, for subcutaneous use: US prescribing information; 2026.
3. Mehta AE, Lomeli LD, Pantalone KM. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and pancreatitis: a reconcilable divorce. Cleve Clin J Med. 2025;92(8):483-489.

4. Pankreatit öyküsü olan hastada GLP-1 bazlı tedavi kullanılabilir mi?

CEVAP

Aktif pankreatit mutlak kontrendikasyondur, geçirilmiş pankreatit değildir. Alkol, hipertrigliseridemi, safra taşı ve sigara gibi risk faktörleri giderildikten sonra bireysel risk-yarar değerlendirmesiyle kullanılabilir[1,2].

Ayrıntılar: MHRA Ocak 2026: 2007–Ekim 2025 arasında 25,4 milyon kutuda 1296 pankreatit bildirimi; 19 ölümcül, 24 nekrotizan olgu[3]. CVOT meta-analizlerinde sınıf genelinde anlamlı artış yok[4]; tirzepatid için de net artış yok[5]. Hızlı kilo kaybı (>1,5 kg/hafta) ve seyrek öğün safra çamuruna katkıda bulunabilir; olaylar genelde 5–6 aydan sonra[1,4]. Pankreatit öyküsü olan 161 hastada nüks %10; yarıdan fazlası başka nedenlere bağlı[2]. Hipertrigliseridemik pankreatitte TG önce kontrol altına alınır[1].

Kaynaklar:

1. Mehta AE, Lomeli LD, Pantalone KM. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and pancreatitis: a reconcilable divorce. Cleve Clin J Med. 2025;92(8):483-489.
2. Lomeli LD, Kodali AM, Tsushima Y, Mehta AE, Pantalone KM. The incidence of acute pancreatitis with GLP-1 receptor agonist therapy in individuals with a known history of pancreatitis. Diabetes Res Clin Pract. 2024;215:111806.
3. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. GLP-1 receptor agonists and dual GLP-1/GIP receptor agonists: strengthened warnings on acute pancreatitis, including necrotising and fatal cases. Drug Safety Update; 2026.
4. Bethel MA, Patel RA, Merrill P, et al. Cardiovascular outcomes with glucagon-like peptide-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018;6(2):105-113.
5. Kamrul-Hasan ABM, Mondal S, Dutta D, Nagendra L, Kabir MR, Pappachan JM. Pancreatic safety of tirzepatide and its effects on islet cell function: a systematic review and meta-analysis. Obes Sci Pract. 2024;10(6):e70032.

5. GLP-1 bazlı ajanlar arasında pankreatit riski açısından fark var mı?

CEVAP

Hayır, kanıtlanmış bir fark yoktur[1–3]. Ajan seçimi pankreatit riskine göre değil; etkinlik, uygulama yolu, doz sıklığı, KV/renal endikasyon ve maliyete göre yapılır.

Ayrıntılar: Bu soruya özel tasarlanmış karşılaştırmalı RKÇ yoktur. Bethel ve ark. 7 CVOT meta-analizi: OR 1,03 (%95 GA 0,87–1,22), ajanlar arası heterojenite yok[2]. Tirzepatid RKÇ'lerinde plasebo, insülin veya diğer GLP-1 RA'lara göre anlamlı artış yok[3]. FDA/EMA etiketlerinde aynı sınıf uyarısı; farklı risk için mekanistik dayanak yok[1].

Kaynaklar:

1. Mehta AE, Lomeli LD, Pantalone KM. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and pancreatitis: a reconcilable divorce. Cleve Clin J Med. 2025;92(8):483-489.
2. Bethel MA, Patel RA, Merrill P, et al. Cardiovascular outcomes with glucagon-like peptide-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018;6(2):105-113.
3. Kamrul-Hasan ABM, Mondal S, Dutta D, Nagendra L, Kabir MR, Pappachan JM. Pancreatic safety of tirzepatide and its effects on islet cell function: a systematic review and meta-analysis. Obes Sci Pract. 2024;10(6):e70032.

6. Pankreas kistik lezyonu (IPMN), benign pankreas lezyonu veya pankreas kanseri aile öyküsü olanlarda yaklaşım nedir?

CEVAP

Aile öyküsü tek başına kontrendikasyon değildir[1]. IPMN/benign kistlerde standart gastroenteroloji/radyoloji takip protokolü sürdürülerek tedavi kullanılabilir[2].

Ayrıntılar: IPMN ile GLP-1 etkileşimi özel çalışmalarda değerlendirilmemiştir. RKÇ meta-analizlerinde pankreas kanseri insidansında anlamlı artış yok[1]. Ailesel pankreas kanseri veya ilgili germline mutasyon gibi yüksek kalıtsal riskte tarama CAPS Konsorsiyumu önerilerine göre yapılır[3]. Yeni üst karın/sırt ağrısı veya açıklanamayan kilo kaybında acil görüntüleme gerekir.

Kaynaklar:

1. Wen J, Nadora D, Bernstein E, et al. Evaluating the rates of pancreatitis and pancreatic cancer among GLP-1 receptor agonists: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Endocrinol Diabetes Metab. 2025;8(5):e70113.
2. Mehta AE, Lomeli LD, Pantalone KM. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and pancreatitis: a reconcilable divorce. Cleve Clin J Med. 2025;92(8):483-489.
3. Goggins M, Overbeek KA, Brand R, et al. Management of patients with increased risk for familial pancreatic cancer: updated recommendations from the International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium. Gut. 2020;69(1):7-17.

Vücut Kompozisyonu: Kas ve Kemik

1. Miyalji ve diğer kas-iskelet semptomları nasıl yönetilmeli?

CEVAP

Doğrudan miyotoksik etkiyi destekleyen kanıt yoktur; semptomlar hızlı kilo kaybına bağlı ikincil kas değişiklikleriyle ilişkilidir[1]. Rutin sorgulanır, sıvı-elektrolit düzeltilir, yavaş titre edilir, sürerse başka nedenler araştırılır[1].

Ayrıntılar: RKÇ'lerde CK artışı veya rabdomiyoliz bildirilmemiş; miyalji genelde <%1[2,3]. Türk gerçek yaşam verisi: tirzepatid %3,5, semaglutid %1,8[4]. Olası mekanizmalar: hızlı kilo kaybı, yetersiz protein, azalmış aktivite, GİS kayıplarına bağlı dehidratasyon/elektrolit bozukluğu[1]. Yetersiz protein ve direnç egzersizi eksikliği kas kaybını hızlandırır[1].

Kaynaklar:

1. Mechanick JI, Butsch WS, Christensen SM, et al. Strategies for minimizing muscle loss during use of incretin-mimetic drugs for treatment of obesity. Obes Rev. 2025;26(1):e13841.
2. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. N Engl J Med. 2022;387(3):205-216.
3. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. N Engl J Med. 2021;384(11):989-1002.
4. Hepşen S, Haymana C, Ertepe Küçükgöde G, et al. Real-world comparison of short-term adverse events, treatment persistence, and efficacy of semaglutide and tirzepatide: a nationwide multicenter study. Obes Facts. 2026:1-17.

2. GLP-1 bazlı tedaviler sarkopeniye yol açar mı?

CEVAP

Yağsız kütle kaybı belirgin kilo kaybının beklenen bir parçasıdır ama sarkopeni demek değildir[1]. Sarkopeni tanısı kas gücünde azalma ile düşük kas miktarı/kalitesinin birlikte bulunmasını gerektirir[2].

Ayrıntılar: Yağsız doku toplam kaybın ~%15–40'ı; yaşam tarzıyla kilo vermeye benzer[1]. STEP 1 (semaglutid 2,4 mg) ve SURMOUNT (tirzepatid) çalışmalarında yağsız kütle azaldı[3,4]. 2025 NMA: yağsız kütle kaybı toplam kaybın ~%25'i, oransal yağsız kütle korunur; liraglutid yağsız kütleyi anlamlı azaltmadan kilo kaybettirdi, tirzepatid 15 mg ve semaglutid 2,4 mg yağsız kütleyi en az koruyanlar arasında[5]. Yüksek risk grubu (≥65 yaş, kırılgan, düşük bazal kas, hızlı kilo kaybı, KBH, T2DM, KY) için metinde ayrı kaynak gösterilmemiş.

Kaynaklar:

1. Eisa N, Barood O. Lean mass changes with incretin therapy versus lifestyle intervention: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Diabetes Obes Metab. 2026;28(6):4818-4827.
2. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing. 2019;48(1):16-31.
3. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. N Engl J Med. 2022;387(3):205-216.
4. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. N Engl J Med. 2021;384(11):989-1002.
5. Karakasis P, Patoulias D, Fragakis N, Mantzoros CS. Effect of glucagon-like peptide-1 receptor agonists and co-agonists on body composition: systematic review and network meta-analysis. Metabolism. 2025;164:156113.

3. Kas kütlesi kimde ve nasıl izlenmeli? (BIA/DXA)

CEVAP

Risk faktörü olmayanlarda rutin BIA/DXA gerekmez[1,2]. Yüksek riskte SARC-F ve el kavrama dinamometrisiyle tarama yapılır (kütleden önce güç)[2]; bazal ölçüm alınır, 3–6. ayda tekrarlanır[1].

Ayrıntılar: İzlem kararlarını kas kütlesi değil, kas gücü ve fonksiyonu belirlemelidir[2]; doğrudan kanıt sınırlıdır, büyük ölçüde bariatrik cerrahiden uyarlanmıştır[1]. Güç düşükse yürüme hızı veya 5 kez sandalyeden kalkma testi eklenir[2]. DXA referans yöntem; BIA erişilebilir ama hidrasyon, ödem, ağır obezite ve cihazdan etkilenir; belirsizse DXA[2]. Yaşlılarda ve uzun tedavide izlem uzun aralıklarla sürer[3].

Kaynaklar:

1. Sievenpiper JL, Ard J, Blüher M, et al. Nutritional and lifestyle supportive care recommendations for management of obesity with GLP-1-based therapies: an expert consensus statement using a modified Delphi approach. Obes Pillars. 2026;17:100228.
2. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing. 2019;48(1):16-31.
3. Mechanick JI, Butsch WS, Christensen SM, et al. Strategies for minimizing muscle loss during use of incretin-mimetic drugs for treatment of obesity. Obes Rev. 2025;26(1):e13841.

4. Tedavi sırasında kas kaybı nasıl önlenir?

CEVAP

Günlük protein 1,0–1,2 g/kg (yaşlı/riskli hastada 1,2–1,6 g/kg)[1,2], öğün başına 25–30 g tam amino asit içeren protein[3]. Yapılandırılmış direnç egzersizi[4], kademeli doz artışı ve gerekirse oral besin desteği[1].

Ayrıntılar: Protein hedefi böbrek fonksiyonuna göre ayarlanır; KBH'de evreye uygun sınırlar nefrologla belirlenir. İştah azaldığından proteinden zengin, besin yoğun gıdalar önceliklendirilir[3]. Yalnız aerobik egzersiz yağsız kütle kaybını önlemede daha az etkilidir. 2026 meta-analizi: yaşam tarzı + direnç egzersizi en olumlu yağsız kütle profilini verdi[4]. Kademeli doz artışı kilo kaybı hızını ve eşlik eden yağsız kütle kaybını azaltabilir[1].

Kaynaklar:

1. Mechanick JI, Butsch WS, Christensen SM, et al. Strategies for minimizing muscle loss during use of incretin-mimetic drugs for treatment of obesity. Obes Rev. 2025;26(1):e13841.
2. Dobbie LJ, Tolvanen L, Alves D, et al. Nutritional, functional, and psychological considerations for incretin-based therapies in adults—an EASO, EFAD, and ECPO consensus statement. Lancet Diabetes Endocrinol. 2026;14(9):754-777.
3. Sievenpiper JL, Ard J, Blüher M, et al. Nutritional and lifestyle supportive care recommendations for management of obesity with GLP-1-based therapies: an expert consensus statement using a modified Delphi approach. Obes Pillars. 2026;17:100228.
4. Eisa N, Barood O. Lean mass changes with incretin therapy versus lifestyle intervention: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Diabetes Obes Metab. 2026;28(6):4818-4827.

5. Osteoporoz ve kırık riski var mı? Hangi önleyici önlemler alınmalı?

CEVAP

Doğrudan kanıt kırık riskinde artış göstermez; T2DM'de bir meta-analiz azalma bildirmiştir[1]. Kırık kaygısıyla tedavi esirgenmemelidir. Kalsiyum 1000–1200 mg/gün ve D vitamini 800–1000 IU/gün (≥50 yaş), ağırlık taşıma ve direnç egzersizi, endikasyona göre DXA[2].

Ayrıntılar: Hangi nedenle olursa olsun kilo kaybı KMY'yi düşürür[2]. T2DM'de lomber, femur boynu ve total kalça KMY korunur veya artar, β-CTX düşer[1]. Sınırlar: veriler çoğunlukla T2DM'den, takip kısa, tirzepatid verisi az. KMY endikasyonları: ≥65 yaş kadın, ≥70 yaş erkek, risk faktörlü 50–69 yaş, 50 yaş sonrası kırık, kemik kaybı yapan hastalık/ilaç[2]. Hızlı kilo kaybı ek risk faktörüdür.

Kaynaklar:

1. Tan Y, Liu S, Tang Q. Effect of GLP-1 receptor agonists on bone mineral density, bone metabolism markers, and fracture risk in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Acta Diabetol. 2025;62(5):589-606.
2. LeBoff MS, Greenspan SL, Insogna KL, et al. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Osteoporos Int. 2022;33(10):2049-2102.

Göz ile İlgili Konular:

1. Başlamadan önce rutin göz muayenesi gerekli mi, kimde?

CEVAP

T2DM'de standart diyabetik retinopati taramasının parçası olarak başlangıçta muayene gerekir[1]. Diyabeti ve göz öyküsü olmayan asemptomatik obezlerde rutin muayene önerilmez (destekleyen kanıt yok).

Ayrıntılar: Retinopati yoksa ve glisemik hedefler tutturulmuşsa 1–2 yılda bir; herhangi bir retinopatide en az yılda bir[1]. Hızlı glisemik düzelme retinopatiyi geçici kötüleştirebileceğinden son muayene belgelenmelidir[2,3]. Önceden göz hastalığı (NAION, ağır tek taraflı görme kaybı, aktif retina hastalığı, neovasküler YBMD, ağır glokom, papilödem, İİH) olanlarda karar bireysel[4,5].

Kaynaklar:

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Retinopathy, neuropathy, and foot care: Standards of Care in Diabetes—2026. Diabetes Care. 2026;49(Suppl 1):S261-S276.
2. Bain SC, Klufas MA, Ho A, Matthews DR. Worsening of diabetic retinopathy with rapid improvement in systemic glucose control: a review. Diabetes Obes Metab. 2019;21(3):454-466.
3. Kapoor I, Sarvepalli SM, D'Alessio D, Grewal DS, Hadziahmetovic M. GLP-1 receptor agonists and diabetic retinopathy: a meta-analysis of randomized clinical trials. Surv Ophthalmol. 2023;68(6):1071-1083.
4. Carter P, Simó R, Lövestam-Adrian M, et al. Addressing the risk of ocular complications of GLP-1RAs; a multi-disciplinary expert consensus. Diabetes Obes Metab. 2025;27(12):7535-7543.
5. Liu L, Mohan S, Wu L. GLP-1 receptor agonists and non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy: what an endocrinologist needs to know. J Clin Endocrinol Metab. 2025;111(1):e308-e313.

2. GLP-1 bazlı tedaviler diyabetik retinopatiye yol açar ya da mevcut retinopatiyi kötüleştirir mi?

CEVAP

Yeni retinopati yaptığına dair ikna edici kanıt yoktur[1]. Asıl risk, mevcut retinopatinin hızlı glisemik düzelmeye bağlı geçici erken kötüleşmesidir[2,3]. Mevcut retinopati tek başına kontrendikasyon değildir[4].

Ayrıntılar: 93 RKÇ meta-analizindeki erken evre DR sinyali büyük ölçüde albiglutid kaynaklı[1]. SUSTAIN-6: retinopati komplikasyonları HR 1,76 (1,11–2,78); retinopati için tasarlanmamış bir KV çalışması[3]. Risk: önceden DR, yüksek bazal HbA1c, uzun diyabet süresi, insülin, büyük erken HbA1c düşüşü; benzer etki yoğun insülin tedavisinde de görülür[2]. Delphi konsensusu: yarar genelde göz riskinden fazla; özellikle DM süresi >10 yıl veya HbA1c >%10 ise tarama doğrulanmalı[4].

Kaynaklar:

1. Kapoor I, Sarvepalli SM, D'Alessio D, Grewal DS, Hadziahmetovic M. GLP-1 receptor agonists and diabetic retinopathy: a meta-analysis of randomized clinical trials. Surv Ophthalmol. 2023;68(6):1071-1083.
2. Bain SC, Klufas MA, Ho A, Matthews DR. Worsening of diabetic retinopathy with rapid improvement in systemic glucose control: a review. Diabetes Obes Metab. 2019;21(3):454-466.
3. Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2016;375(19):1834-1844.
4. Carter P, Simó R, Lövestam-Adrian M, et al. Addressing the risk of ocular complications of GLP-1RAs; a multi-disciplinary expert consensus. Diabetes Obes Metab. 2025;27(12):7535-7543.

3. NAION ve diğer ciddi göz olayları açısından nasıl değerlendirilmeli?

CEVAP

NAION çok nadirdir (yılda 1–2/100.000) ama çoğu olguda tedavisi yoktur[1]. Ani, ağrısız, tek taraflı görme kaybında acil başvuru gerekir. NAION doğrulanırsa tedavi kesilir[2]. Rutin optik disk taraması yapılmaz.

Ayrıntılar: Risk faktörleri: kalabalık disk/küçük C/D oranı, disk drusen, ileri yaş, DM, obezite, HT, dislipidemi, OSA, KVH, hipoperfüzyon[1]. 2026 meta-analizi: semaglutid ile erken sinyal ama çok yüksek heterojenite; nedensellik kanıtlanmamış[3]. Farmakovijilans: semaglutid ile orantısız bildirim; tirzepatid için daha sınırlı sinyal[3]. EMA: semaglutid için çok nadir yan etki, doğrulanırsa kes[2]. FDA potansiyel sinyal olarak izliyor[4]. Neovasküler YBMD ve İİH verileri seyrek ve tutarsız.

Kaynaklar:

1. Liu L, Mohan S, Wu L. GLP-1 receptor agonists and non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy: what an endocrinologist needs to know. J Clin Endocrinol Metab. 2025;111(1):e308-e313.
2. European Medicines Agency. PRAC concludes eye condition NAION is a very rare side effect of semaglutide medicines Ozempic, Rybelsus and Wegovy; 2025.
3. Lampsas S, Agapitou C, Oikonomou E, et al. Semaglutide and risk of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION) in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2026;264(9):2611-2621.
4. United States Food and Drug Administration. Potential signals of serious risks/new safety information identified by the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS); 2024.

Tiroid Güvenliği

1. Başlamadan önce tiroid USG gerekli mi? İnsidental nodüller nasıl yönetilir?

CEVAP

Tedavi öncesi rutin tiroid USG önerilmez[1,2]. İnsidental nodüller GLP-1 kullanımından bağımsız olarak ATA/ETA kriterlerine göre yönetilir; tedavi tek başına İİAB endikasyonu değildir[1].

Ayrıntılar: Liraglutid ve semaglutid ile kemirgenlerde doza ve süreye bağlı medüller C-hücre tümörleri görüldü[3]. FDA/EMA kutulu uyarı koydu; kişisel/ailesel MTK veya MEN2 öyküsünde kontrendike[4,5]. İnsan verileri çelişkili, nedensellik gösterilmemiş[1,2]. SfE/BTA/BAETS ortak bildirisi: GLP-1 RA ile tiroid kanseri arasında nedensel ilişki desteklenmiyor[2].

Kaynaklar:

1. Kelly CA, Sipos JA. Approach to the patient with thyroid nodules: considering GLP-1 receptor agonists. J Clin Endocrinol Metab. 2025;110(6):e2080-e2087.
2. Watts E, Wadsley J, Sharma N, Boelaert K; UK Thyroid Cancer Study Group. Joint society statement from the Society for Endocrinology (SfE), the British Thyroid Association (BTA) and the British Association of Endocrine and Thyroid Surgeons (BAETS) regarding the association of GLP-1 agonists and thyroid cancer. Clin Endocrinol (Oxf). 2026;104(5):507-509.
3. Bjerre Knudsen L, Madsen LW, Andersen S, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists activate rodent thyroid C-cells causing calcitonin release and C-cell proliferation. Endocrinology. 2010;151(4):1473-1486.
4. Novo Nordisk Inc. Wegovy (semaglutide) injection, for subcutaneous use: US prescribing information; 2024.
5. Eli Lilly and Company. Zepbound (tirzepatide) injection, for subcutaneous use: US prescribing information; 2026.

2.Kalsitonin izlenmeli mi? Nodül yokken kalsitonin 2–3 kat yüksekse ne yapılmalı?

CEVAP

Rutin izlenmez[1–4]. Nodülsüz hafif yükseklikte sekonder nedenler dışlanır, ölçüm ve USG tekrarlanır; tiroid/boyun muayenesi normalse tedavi kesilmez[4,5]. Bazal değer >100 pg/mL MTK'yı kuvvetle düşündürür, hızla endokrin değerlendirme gerekir[6].

Ayrıntılar: Ürün bilgileri rutin kalsitonin/USG izleminin değerinin belirsiz olduğunu ve gereksiz işlemlere yol açabileceğini belirtir[1,2]. Hafif yükselmeler sıklıkla yanlış pozitiftir[4]. Değerler tahlile ve cinsiyete bağlıdır, evrensel eşik yoktur. Sekonder nedenler: böbrek yetmezliği, otoimmün gastrit, PPI, sigara, hiperkalsemi. Belirsiz aralıkta (çoğu tahlilde ~10–100 pg/mL) ek değerlendirme ve kalsiyum uyarı testi[5,6].

Kaynaklar:

1. Novo Nordisk Inc. Wegovy (semaglutide) injection, for subcutaneous use: US prescribing information; 2024.
2. Eli Lilly and Company. Zepbound (tirzepatide) injection, for subcutaneous use: US prescribing information; 2026
3. Kelly CA, Sipos JA. Approach to the patient with thyroid nodules: considering GLP-1 receptor agonists. J Clin Endocrinol Metab. 2025;110(6):e2080-e2087.
4. Watts E, Wadsley J, Sharma N, Boelaert K; UK Thyroid Cancer Study Group. Joint society statement from the Society for Endocrinology (SfE), the British Thyroid Association (BTA) and the British Association of Endocrine and Thyroid Surgeons (BAETS) regarding the association of GLP-1 agonists and thyroid cancer. Clin Endocrinol (Oxf). 2026;104(5):507-509.
5. Durante C, Hegedüs L, Czarniecka A, et al. 2023 European Thyroid Association clinical practice guidelines for thyroid nodule management. Eur Thyroid J. 2023;12(5):e230067.
6. Sesti F, Feola T, Dolce P, et al. Role of the calcium stimulation test in diagnosing medullary thyroid cancer: is it adequate to achieve a diagnosis in both sexes? An individual patient data meta-analysis. Eur Thyroid J. 2025;14(3):e240347.

Bölüm 2 · Öneri Kartları

GLP-1 bazlı tedaviye bağlı bulantı ve kusma nasıl yönetilmeli?

Doz titrasyonu nasıl yapılmalı?

Doz titrasyonu yavaş ve kişiye göre olmalı; GİS'e duyarlı hastalarda doz artışları arasındaki süre uzatılmalıdır.[1–3]

Kaynaklar:

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Obesity and weight management for the prevention and treatment of diabetes: Standards of Care in Diabetes—2026. Diabetes Care. 2026;49(Suppl 1):S166-S182.
2. Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology comprehensive clinical practice guidelines for medical care of patients with obesity. Endocr Pract. 2016;22(Suppl 3):1-203.
3. Gorgojo-Martínez JJ, Mezquita-Raya P, Carretero-Gómez J, et al. Clinical recommendations to manage gastrointestinal adverse events in patients treated with GLP-1 receptor agonists: a multidisciplinary expert consensus. J Clin Med. 2022;12(1):145.

Diyet ve davranış danışmanlığı ne zaman verilmeli?

Kapsamlı diyet ve davranış danışmanlığı tedavi başlangıcında, GİS semptomları gelişmeden önce verilmelidir.[1]

Kaynaklar:

1. Gorgojo-Martínez JJ, Mezquita-Raya P, Carretero-Gómez J, et al. Clinical recommendations to manage gastrointestinal adverse events in patients treated with GLP-1 receptor agonists: a multidisciplinary expert consensus. J Clin Med. 2022;12(1):145.

Bulantı/kusmada ilaç tedavisinden önce ne yapılmalı?

Altta yatan olası nedenler dışlanmalı ve diyete uyum doğrulanmalıdır.[1]

Kaynaklar:

1. Gorgojo-Martínez JJ, Mezquita-Raya P, Carretero-Gómez J, et al. Clinical recommendations to manage gastrointestinal adverse events in patients treated with GLP-1 receptor agonists: a multidisciplinary expert consensus. J Clin Med. 2022;12(1):145.

Antiemetik idame dozda 1 aydan uzun gerekiyorsa ne yapılmalı?

İlaç tedavisi uzun vadeli strateji olarak kullanılmamalı; antiemetiğe devam etmek yerine GLP-1 dozunun azaltılması tercih edilir.[1]

Kaynaklar:

1. Gorgojo-Martínez JJ, Mezquita-Raya P, Carretero-Gómez J, et al. Clinical recommendations to manage gastrointestinal adverse events in patients treated with GLP-1 receptor agonists: a multidisciplinary expert consensus. J Clin Med. 2022;12(1):145.

İlaç gerekirse hangi antiemetik tercih edilir?

Ekstrapiramidal riski daha düşük olduğundan domperidon metoklopramide tercih edilir; 60 yaş üstünde bireysel KV değerlendirme zorunludur. Ondansetron, QTc uzaması riski değerlendirilerek alternatif olarak kullanılabilir.[1,2]

Kaynaklar:

1. Gorgojo-Martínez JJ, Mezquita-Raya P, Carretero-Gómez J, et al. Clinical recommendations to manage gastrointestinal adverse events in patients treated with GLP-1 receptor agonists: a multidisciplinary expert consensus. J Clin Med. 2022;12(1):145.
2. European Medicines Agency. Restrictions on the use of domperidone-containing medicines. EMA/465179/2014; 2014.

GLP-1'e bağlı reflü şüphesinde ne yapılabilir?

Ampirik, kısa süreli PPI veya H2 reseptör antagonisti kullanımı düşünülebilir.[1]

Kaynaklar:

1. Gorgojo-Martínez JJ, Mezquita-Raya P, Carretero-Gómez J, et al. Clinical recommendations to manage gastrointestinal adverse events in patients treated with GLP-1 receptor agonists: a multidisciplinary expert consensus. J Clin Med. 2022;12(1):145.

Tüm destekleyici önlemlere rağmen semptomlar sürerse?

Tedavinin kesilmesi düşünülmelidir.[1,2]

Kaynaklar:

1. Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology comprehensive clinical practice guidelines for medical care of patients with obesity. Endocr Pract. 2016;22(Suppl 3):1-203.
2. Gorgojo-Martínez JJ, Mezquita-Raya P, Carretero-Gómez J, et al. Clinical recommendations to manage gastrointestinal adverse events in patients treated with GLP-1 receptor agonists: a multidisciplinary expert consensus. J Clin Med. 2022;12(1):145.

Diyare nasıl yönetilmeli?

Diyarede ilk basamak yönetim nedir?

Küçük yudumlarla oral hidrasyon ve diyet değişikliği: süt ürünleri, kahve, alkol, gazlı içecekler ve şeker alkollerinden kaçınma; yüksek lifli gıdaların geçici olarak azaltılması.[1]

Kaynaklar:

1. Gorgojo-Martínez JJ, Mezquita-Raya P, Carretero-Gómez J, et al. Clinical recommendations to manage gastrointestinal adverse events in patients treated with GLP-1 receptor agonists: a multidisciplinary expert consensus. J Clin Med. 2022;12(1):145.

Kalıcı diyarede eşzamanlı metformin ne yapılmalı?

Metformin kullanımı gözden geçirilmeli; kalıcı diyareye katkıda bulunduğu düşünülüyorsa dozu azaltılmalıdır.[1]

Kaynaklar:

1. Gorgojo-Martínez JJ, Mezquita-Raya P, Carretero-Gómez J, et al. Clinical recommendations to manage gastrointestinal adverse events in patients treated with GLP-1 receptor agonists: a multidisciplinary expert consensus. J Clin Med. 2022;12(1):145. *(9)*

Dirençli diyarede loperamid ne zaman kullanılır, ne zaman kontrendikedir?

Kısa süreli loperamid (2–16 mg/gün) düşünülebilir; ateş, kanlı dışkı veya eşzamanlı antibiyotik kullanımı varsa kontrendikedir.[1]

Kaynaklar:

1. Gorgojo-Martínez JJ, Mezquita-Raya P, Carretero-Gómez J, et al. Clinical recommendations to manage gastrointestinal adverse events in patients treated with GLP-1 receptor agonists: a multidisciplinary expert consensus. J Clin Med. 2022;12(1):145. *(9)*

Kalıcı diyarede probiyotiklerin yeri nedir?

Ek tedavi olarak düşünülebilir; ancak GLP-1 RA'ya özgü kanıt yoktur.[1]

Kaynaklar:

1. Gorgojo-Martínez JJ, Mezquita-Raya P, Carretero-Gómez J, et al. Clinical recommendations to manage gastrointestinal adverse events in patients treated with GLP-1 receptor agonists: a multidisciplinary expert consensus. J Clin Med. 2022;12(1):145.

S3. Kabızlık nasıl yönetilmeli?

Kabızlığı önlemek için tedavi öncesi hangi danışmanlık verilmeli?

Tüm hastalara yeterli sıvı (2,0–2,5 L/gün), kademeli artırılan diyet lifi (20–30 g/gün) ve düzenli fiziksel aktivite konusunda proaktif danışmanlık verilmelidir.[1,2]

Kaynaklar:

1. Gorgojo-Martínez JJ, Mezquita-Raya P, Carretero-Gómez J, et al. Clinical recommendations to manage gastrointestinal adverse events in patients treated with GLP-1 receptor agonists: a multidisciplinary expert consensus. J Clin Med. 2022;12(1):145.
2. Sievenpiper JL, Ard J, Blüher M, et al. Nutritional and lifestyle supportive care recommendations for management of obesity with GLP-1-based therapies: an expert consensus statement using a modified Delphi approach. Obes Pillars. 2026;17:100228.

Kabızlıkta ilk basamak ilaç hangisidir?

İlaç gerektiğinde ilk basamak tedavi olarak PEG/makrogol önerilir.[1]

Kaynaklar:

1. Chang L, Chey WD, Imdad A, et al. American Gastroenterological Association–American College of Gastroenterology clinical practice guideline: pharmacological management of chronic idiopathic constipation. Gastroenterology. 2023;164(7):1086-1106.

Kabızlıkta kısa süreli kurtarıcı ve alternatif ilaçlar nelerdir?

Bisakodil veya sodyum pikosülfat kısa süreli kurtarıcı olarak kullanılabilir; laktüloz, senna ve magnezyum oksit koşullu alternatiflerdir.[1]

Kaynaklar:

1. Chang L, Chey WD, Imdad A, et al. American Gastroenterological Association–American College of Gastroenterology clinical practice guideline: pharmacological management of chronic idiopathic constipation. Gastroenterology. 2023;164(7):1086-1106.

Kabızlık kötüleşir veya önlemlere yanıt vermezse?

GLP-1 bazlı tedavinin dozunun azaltılması düşünülmelidir.[1]

Kaynaklar:

1. Gorgojo-Martínez JJ, Mezquita-Raya P, Carretero-Gómez J, et al. Clinical recommendations to manage gastrointestinal adverse events in patients treated with GLP-1 receptor agonists: a multidisciplinary expert consensus. J Clin Med. 2022;12(1):145.

Refrakter kabızlıkta ne düşünülebilir?

Kronik idiyopatik kabızlık kılavuzlarından uyarlanarak prukaloprid (1–2 mg/gün) düşünülebilir.[1]

Kaynaklar:

1. Chang L, Chey WD, Imdad A, et al. American Gastroenterological Association–American College of Gastroenterology clinical practice guideline: pharmacological management of chronic idiopathic constipation. Gastroenterology. 2023;164(7):1086-1106.

GİS toleransı iyi olanlarda doz artışı hızlandırılabilir mi? Bulantının olmaması kilo kaybının az olacağını mı gösterir?

GİS toleransı mükemmel olan hastada doz artış aralığı ne olmalı?

CEVAP

Onaylı 4 haftalık doz artış aralıklarına, GİS toleransı mükemmel olan hastalarda da uyulmalıdır.[1]

Kaynaklar:

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Obesity and weight management for the prevention and treatment of diabetes: Standards of Care in Diabetes—2026. Diabetes Care. 2026;49(Suppl 1):S166-S182.

Bulantı veya GİS semptomu olmaması neyi gösterir?

CEVAP

İlacın etkisiz olduğu ya da tedavinin değiştirilmesi gerektiği şeklinde yorumlanmamalıdır. Hastalara kilo kaybı mekanizmasının ağırlıkla santral olduğu, GİS etkilerine bağlı olmadığı anlatılmalıdır.[1]

Kaynaklar:

1. Wharton S, Calanna S, Davies M, et al. Gastrointestinal tolerability of once-weekly semaglutide 2.4 mg in adults with overweight or obesity, and the relationship between gastrointestinal adverse events and weight loss. Diabetes Obes Metab. 2022;24(1):94-105.

Pankreas ve Hepatobiliyer Güvenlik

Tedavi öncesinde ve takipte abdominal ultrasonografi yapılmalı mı?

Bazal hepatobiliyer USG kimde makuldür ve neden?

Belirgin veya hızlı kilo kaybı beklenen hastalarda makuldür; önceden var olan taş/çamuru belgeler, UDCA profilaksisi kararına yardım eder ve sonraki biliyer semptomların yorumunu kolaylaştırır.[1,2]

Kaynaklar:

1. Sonmez A, Sonmez A, Bayram F, et al. Türkiye consensus report on the multidisciplinary obesity treatment in adults. Obes Facts. 2025;18(5):514-534.
2. He L, Wang J, Ping F, et al. Association of glucagon-like peptide-1 receptor agonist use with risk of gallbladder and biliary diseases: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. JAMA Intern Med. 2022;182(5):513-519.

Takipte abdominal USG kimde düşünülmeli?

Önceden safra taşı hastalığı olanlarda, haftada 1,5 kg'dan hızlı kilo kaybedenlerde veya toplamda vücut ağırlığının %20–25'inden fazlasını kaybetmesi beklenenlerde ve çoklu safra taşı risk faktörü olanlarda.[1,2]

Kaynaklar:

1. He L, Wang J, Ping F, et al. Association of glucagon-like peptide-1 receptor agonist use with risk of gallbladder and biliary diseases: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. JAMA Intern Med. 2022;182(5):513-519.
2. European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. J Hepatol. 2016;65(1):146-181.

UDCA profilaksisi kimde, hangi dozda ve ne kadar süre düşünülebilir?

Hızlı kilo kaybı (>1,5 kg/hafta) beklenenlerde veya tedavi sırasında asemptomatik taş ya da çamur saptananlarda UDCA 500 mg/gün (veya 10 mg/kg/gün); en az 6 ay ve hızlı kilo kaybı süresince. Kanıt hızlı kilo kaybı ve bariatrik cerrahi çalışmalarından uyarlanmıştır.[1,2]

Kaynaklar:

1. European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. J Hepatol. 2016;65(1):146-181.
2. Stokes CS, Gluud LL, Casper M, Lammert F. Ursodeoxycholic acid and diets higher in fat prevent gallbladder stones during weight loss: a meta-analysis of randomized controlled trials. Clin Gastroenterol Hepatol. 2014;12(7):1090-1100.

Asemptomatik <10 mm taş ve/veya safra çamuru olan hastada yaklaşım?

UDCA 500 mg/gün düşünülebilir; GLP-1 tedavisi yakın izlemle sürdürülebilir; gastroenteroloji görüşü alınır; 3–6 ayda USG ile izlem önerilir. Biliyer semptom gelişirse tedavi kesilir ve kolesistektomiye yönlendirilir.[1]

Kaynaklar:

1. European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. J Hepatol. 2016;65(1):146-181.

Sürekli tedavide 6 ayda bir USG kimde makuldür?

Bilinen safra taşı, safra çamuru veya çoklu safra taşı risk faktörü olan hastalarda.[1,2]

Kaynaklar:

1. He L, Wang J, Ping F, et al. Association of glucagon-like peptide-1 receptor agonist use with risk of gallbladder and biliary diseases: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. JAMA Intern Med. 2022;182(5):513-519.
2. European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. J Hepatol. 2016;65(1):146-181.

Amilaz ve lipaz izlenmeli mi? Yüksek çıkarsa ne yapılmalı?

Asemptomatik hastada rutin amilaz/lipaz izlemi yapılmalı mı?

Hayır. İzole enzim yükselmeleri pankreatiti öngörmez veya önlemez.[1–3]

Kaynaklar:

1. Novo Nordisk Inc. Wegovy (semaglutide) injection, for subcutaneous use: US prescribing information; 2024.
2. Eli Lilly and Company. Zepbound (tirzepatide) injection, for subcutaneous use: US prescribing information; 2026.
3. Mehta AE, Lomeli LD, Pantalone KM. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and pancreatitis: a reconcilable divorce. Cleve Clin J Med. 2025;92(8):483-489.

Asemptomatik hafif enzim yükselmesi tedaviyi kesme nedeni midir?

CEVAP

Hayır. Klinik pankreatit bulgusu yoksa kesme endikasyonu değildir; gereksiz kesmeyi önlemek için hastalara bu ayrım açıkça anlatılmalıdır.[1–3]

Kaynaklar:

1. Novo Nordisk Inc. Wegovy (semaglutide) injection, for subcutaneous use: US prescribing information; 2024.
2. Eli Lilly and Company. Zepbound (tirzepatide) injection, for subcutaneous use: US prescribing information; 2026.
3. Mehta AE, Lomeli LD, Pantalone KM. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and pancreatitis: a reconcilable divorce. Cleve Clin J Med. 2025;92(8):483-489.

Akut pankreatit tanısında ne yapılmalı?

CEVAP

Revize Atlanta'nın 3 kriterinden ≥2'si (tipik karın ağrısı, lipaz/amilaz ≥3× ÜSN, tipik görüntüleme) varsa GLP-1 bazlı tedavi hemen kesilmelidir.[1,2]

Kaynaklar:

1. Novo Nordisk Inc. Wegovy (semaglutide) injection, for subcutaneous use: US prescribing information; 2024.
2. Eli Lilly and Company. Zepbound (tirzepatide) injection, for subcutaneous use: US prescribing information; 2026.

Pankreatit öyküsü olan hastada GLP-1 bazlı tedavi kullanılabilir mi?

Pankreatit belirtileri konusunda hastaya ne söylenmeli?

Sırta yayılan şiddetli, kalıcı karın ağrısında acil başvurmaları söylenmelidir; bu ağrı araştırılmadan rutin GİS yan etkisi sayılmamalıdır.[1]

Kaynaklar:

1. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. GLP-1 receptor agonists and dual GLP-1/GIP receptor agonists: strengthened warnings on acute pancreatitis, including necrotising and fatal cases. Drug Safety Update; 2026.

Aktif pankreatitte GLP-1 bazlı tedavi kullanılabilir mi?

Hayır, aktif pankreatit mutlak kontrendikasyondur. Pankreatit doğrulanırsa tedavi hemen kesilir (düzenleyici/ürün etiketi temelli).[1–3]

Kaynaklar:

1. Novo Nordisk Inc. Wegovy (semaglutide) injection, for subcutaneous use: US prescribing information; 2024.
2. Eli Lilly and Company. Zepbound (tirzepatide) injection, for subcutaneous use: US prescribing information; 2026.
3. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. GLP-1 receptor agonists and dual GLP-1/GIP receptor agonists: strengthened warnings on acute pancreatitis, including necrotising and fatal cases. Drug Safety Update; 2026.

Geçirilmiş pankreatit mutlak kontrendikasyon mudur?

Hayır. Nedensel risk faktörleri belirlenip giderildikten sonra bireysel risk-yarar değerlendirmesiyle kullanılabilir; karmaşık olgularda gastroenteroloji görüşü alınır.[1–3]

Kaynaklar:

1. Mehta AE, Lomeli LD, Pantalone KM. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and pancreatitis: a reconcilable divorce. Cleve Clin J Med. 2025;92(8):483-489.
2. Bethel MA, Patel RA, Merrill P, et al. Cardiovascular outcomes with glucagon-like peptide-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018;6(2):105-113.
3. Lomeli LD, Kodali AM, Tsushima Y, Mehta AE, Pantalone KM. The incidence of acute pancreatitis with GLP-1 receptor agonist therapy in individuals with a known history of pancreatitis. Diabetes Res Clin Pract. 2024;215:111806.

Hipertrigliseridemiye bağlı pankreatit öyküsünde tedavi başlanabilir mi?

Trigliserid düzeyi kontrol altındaysa bireysel risk-yarar değerlendirmesinden sonra başlanabilir.[1]

Kaynaklar:

1. Mehta AE, Lomeli LD, Pantalone KM. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and pancreatitis: a reconcilable divorce. Cleve Clin J Med. 2025;92(8):483-489.

Kilo kaybı hızı neden izlenmeli, eşik nedir?

CEVAP

Tüm hastalarda izlenmeli; haftada 1,5 kg'ı aşan kayıp safra çamuru riskini azaltmak için doz ayarı ve diyet danışmanlığı gerektirir. Safra kesesi motilitesi için öğün sıklığı korunmalıdır.[1]

Kaynaklar:

1. Mehta AE, Lomeli LD, Pantalone KM. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and pancreatitis: a reconcilable divorce. Cleve Clin J Med. 2025;92(8):483-489.

S9. GLP-1 bazlı ajanlar arasında pankreatit riski açısından fark var mı?

Ajan seçiminde pankreatit riski kriter olmalı mı?

Hayır. Bir GLP-1 RA ya da GIP/GLP-1 RA diğerine pankreatit riski gerekçesiyle tercih edilmemelidir; seçim etkinlik, uygulama yolu, doz sıklığı, KV/renal endikasyon, maliyet ve erişime göre yapılır.[1–3]

Kaynaklar:

1. Mehta AE, Lomeli LD, Pantalone KM. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and pancreatitis: a reconcilable divorce. Cleve Clin J Med. 2025;92(8):483-489.
2. Bethel MA, Patel RA, Merrill P, et al. Cardiovascular outcomes with glucagon-like peptide-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018;6(2):105-113.
3. Kamrul-Hasan ABM, Mondal S, Dutta D, Nagendra L, Kabir MR, Pappachan JM. Pancreatic safety of tirzepatide and its effects on islet cell function: a systematic review and meta-analysis. Obes Sci Pract. 2024;10(6):e70032.

Pankreatit risk faktörü olan hastada ajan nasıl seçilir?

Ajana özgü pankreatit riskine göre değil, genel risk-yarar profili ve tolerabiliteye göre seçilir; hiçbir ajan bu açıdan üstün güvenlilik göstermemiştir.[1–3]

Kaynaklar:

1. Mehta AE, Lomeli LD, Pantalone KM. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and pancreatitis: a reconcilable divorce. Cleve Clin J Med. 2025;92(8):483-489.
2. Bethel MA, Patel RA, Merrill P, et al. Cardiovascular outcomes with glucagon-like peptide-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018;6(2):105-113.
3. Kamrul-Hasan ABM, Mondal S, Dutta D, Nagendra L, Kabir MR, Pappachan JM. Pancreatic safety of tirzepatide and its effects on islet cell function: a systematic review and meta-analysis. Obes Sci Pract. 2024;10(6):e70032.

Pankreas kistik lezyonu (IPMN), benign pankreas lezyonu veya pankreas kanseri aile öyküsü olanlarda yaklaşım nedir?

Pankreas kanseri aile öyküsü kontrendikasyon mudur?

Tek başına değildir. Mevcut kanıt fazladan pankreas kanseri riski göstermez; kardiyometabolik faydalar aile öyküsü nedeniyle esirgenmemelidir.[1]

Kaynaklar:

1. Wen J, Nadora D, Bernstein E, et al. Evaluating the rates of pancreatitis and pancreatic cancer among GLP-1 receptor agonists: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Endocrinol Diabetes Metab. 2025;8(5):e70113.

Bilinen IPMN veya benign pankreas kistinde tedavi kullanılabilir mi?

CEVAP

Evet, gastroenteroloji/radyoloji kılavuzlarına göre standart IPMN takibiyle kullanılabilir. GLP-1 tedavisi takip protokolünü değiştirmez; protokol kist boyutu, morfolojisi ve kılavuz kriterlerine dayanır.[1]

Kaynaklar:

1. Mehta AE, Lomeli LD, Pantalone KM. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and pancreatitis: a reconcilable divorce. Cleve Clin J Med. 2025;92(8):483-489.

Güçlü pankreas kanseri aile öyküsünde (≥2 birinci derece akraba) ne yapılmalı?

Pankreas kanseri tarama programına kayıt tedaviden önce veya tedaviyle birlikte yapılmalıdır; GLP-1 kullanımı katılıma engel değildir.[1]

Kaynaklar:

1. Goggins M, Overbeek KA, Brand R, et al. Management of patients with increased risk for familial pancreatic cancer: updated recommendations from the International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium. Gut. 2020;69(1):7-17.

Vücut Kompozisyonu: Kas ve Kemik

Kas-iskelet semptomları nasıl yönetilmeli?

Kas-iskelet yan etkileri konusunda olarak ne yapılmalı?

Bu yan etkiler nadirdir ama gerçek yaşamda RKÇ'lerden sık görülebilir. Hastalara miyalji, güçsüzlük, kramp veya fonksiyon kısıtlılığı rutin olarak sorulmalıdır.[1–3]

Kaynaklar:

1. Hepşen S, Haymana C, Ertepe Küçükgöde G, et al. Real-world comparison of short-term adverse events, treatment persistence, and efficacy of semaglutide and tirzepatide: a nationwide multicenter study. Obes Facts. 2026:1-17.
2. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. N Engl J Med. 2022;387(3):205-216.
3. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. N Engl J Med. 2021;384(11):989-1002.

Bulantı, kusma veya diyaresi olan hastada neye dikkat edilmeli?

Dehidratasyon ve elektrolit bozuklukları açısından izlenmeli, saptanırsa düzeltilmelidir.[1]

Kaynaklar:

1. Mechanick JI, Butsch WS, Christensen SM, et al. Strategies for minimizing muscle loss during use of incretin-mimetic drugs for treatment of obesity. Obes Rev. 2025;26(1):e13841.

Kas-iskelet semptom riskini azaltmak için doz nasıl artırılmalı?

Tolerabiliteyi artırmak ve riski azaltmak için kademeli, kişiye göre doz artışı önerilir.[1]

Kaynaklar:

1. Mechanick JI, Butsch WS, Christensen SM, et al. Strategies for minimizing muscle loss during use of incretin-mimetic drugs for treatment of obesity. Obes Rev. 2025;26(1):e13841.

GLP-1 bazlı tedaviler sarkopeniye yol açar mı?

Yağsız kütle azalması tek başına sarkopeni tanısı koydurur mu?

Hayır. Yağsız kütle azalması belirgin kilo kaybının beklenen bir parçasıdır; sarkopeni kas gücü kaybı ile düşük kas miktarı/kalitesinin birlikteliğini gerektirir.[1–3]

Kaynaklar:

1. Eisa N, Barood O. Lean mass changes with incretin therapy versus lifestyle intervention: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Diabetes Obes Metab. 2026;28(6):4818-4827.
2. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing. 2019;48(1):16-31.
3. Karakasis P, Patoulias D, Fragakis N, Mantzoros CS. Effect of glucagon-like peptide-1 receptor agonists and co-agonists on body composition: systematic review and network meta-analysis. Metabolism. 2025;164:156113.

S13. Kas kütlesi kimde ve nasıl izlenmeli?

Risk faktörü olmayanlarda rutin BIA/DXA gerekli mi?

Hayır. Sarkopeniyi düşündüren klinik risk faktörü veya semptom yoksa rutin vücut kompozisyonu değerlendirmesi gerekmez.[1,2]

Kaynaklar:

1. Sievenpiper JL, Ard J, Blüher M, et al. Nutritional and lifestyle supportive care recommendations for management of obesity with GLP-1-based therapies: an expert consensus statement using a modified Delphi approach. Obes Pillars. 2026;17:100228.
2. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing. 2019;48(1):16-31.

Sarkopeni taraması kimde düşünülmeli?

Kas kaybı açısından yüksek risk taşıyan, GLP-1 bazlı tedavi alan hastalarda.[1,2]

Kaynaklar:

1. Sievenpiper JL, Ard J, Blüher M, et al. Nutritional and lifestyle supportive care recommendations for management of obesity with GLP-1-based therapies: an expert consensus statement using a modified Delphi approach. Obes Pillars. 2026;17:100228.
2. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing. 2019;48(1):16-31.

Taramada neye öncelik verilmeli?

Kas kütlesi ölçümü yerine SARC-F ile tarama ve el kavrama dinamometrisiyle kas gücü değerlendirmesine öncelik verilmelidir.[1]

Kaynaklar:

1. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing. 2019;48(1):16-31.

Vücut kompozisyonu için referans yöntem ve pratik yöntem hangisidir?

DXA referans yöntemdir; BIA kolay erişilebilir ve rutin klinik pratiğe uygundur.[1]

Kaynaklar:

1. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing. 2019;48(1):16-31.

Yüksek riskli hastada değerlendirme hangi zamanlarda yapılmalı?

Bazal değerlendirme ve tedavi sırasında 3–6. ayda tekrar; yaşlılarda ve uzun süreli tedavide daha uzun aralıklarla izlem sürdürülür.[1,2]

Kaynaklar:

1. Sievenpiper JL, Ard J, Blüher M, et al. Nutritional and lifestyle supportive care recommendations for management of obesity with GLP-1-based therapies: an expert consensus statement using a modified Delphi approach. Obes Pillars. 2026;17:100228.
2. Mechanick JI, Butsch WS, Christensen SM, et al. Strategies for minimizing muscle loss during use of incretin-mimetic drugs for treatment of obesity. Obes Rev. 2025;26(1):e13841.

S14. Tedavi sırasında kas kaybı nasıl önlenir?

Günlük protein hedefi ne olmalı?

CEVAP

1,0–1,2 g/kg/gün; yaşlılarda ve sarkopeni riski olanlarda 1,2–1,6 g/kg/gün. Öğün başına 25–30 g kaliteli protein. Hedef böbrek fonksiyonuna göre bireyselleştirilir, KBH'de ayarlanır.[1–3]

Kaynaklar:

1. Sievenpiper JL, Ard J, Blüher M, et al. Nutritional and lifestyle supportive care recommendations for management of obesity with GLP-1-based therapies: an expert consensus statement using a modified Delphi approach. Obes Pillars. 2026;17:100228.
2. Mechanick JI, Butsch WS, Christensen SM, et al. Strategies for minimizing muscle loss during use of incretin-mimetic drugs for treatment of obesity. Obes Rev. 2025;26(1):e13841.
3. Dobbie LJ, Tolvanen L, Alves D, et al. Nutritional, functional, and psychological considerations for incretin-based therapies in adults—an EASO, EFAD, and ECPO consensus statement. Lancet Diabetes Endocrinol. 2026;14(9):754-777.

Kas kütlesini korumak için en etkili egzersiz hangisidir?

Direnç egzersizi önerilmelidir; kilo kaybında yağsız kütle ve gücü korumada en etkili girişimdir.[1]

Kaynaklar:

1. Eisa N, Barood O. Lean mass changes with incretin therapy versus lifestyle intervention: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Diabetes Obes Metab. 2026;28(6):4818-4827.

Yağsız kütleyi korumak için başka hangi önlemler önerilir?

Kademeli, kişiye göre doz artışı ve besinle alım yetersizse protein takviyesi.[1]

Kaynaklar:

1. Mechanick JI, Butsch WS, Christensen SM, et al. Strategies for minimizing muscle loss during use of incretin-mimetic drugs for treatment of obesity. Obes Rev. 2025;26(1):e13841.

S15. Osteoporoz ve kırık riski var mı? Hangi önleyici önlemler alınmalı?

Kırık riski kaygısı tedaviyi esirgeme nedeni midir?

Hayır. Mevcut kanıt kırık riskinde artış göstermemiştir (veriler çoğunlukla T2DM'den); yaşlılarda ve belirgin/hızlı kilo kaybında kemik sağlığı izlenmelidir.[1,2]

Kaynaklar:

1. LeBoff MS, Greenspan SL, Insogna KL, et al. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Osteoporos Int. 2022;33(10):2049-2102.
2. Tan Y, Liu S, Tang Q. Effect of GLP-1 receptor agonists on bone mineral density, bone metabolism markers, and fracture risk in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Acta Diabetol. 2025;62(5):589-606.

Kalsiyum ve D vitamini hedefi ne olmalı?

≥50 yaş erişkinlerde kalsiyum 1000–1200 mg/gün ve D vitamini 800–1000 IU/gün; bazal iskelet riski ve mevcut takviyeye göre bireyselleştirilir, herkese aynı uygulanmaz.[1]

Kaynaklar:

1. LeBoff MS, Greenspan SL, Insogna KL, et al. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Osteoporos Int. 2022;33(10):2049-2102.

DXA ile KMY ölçümü kimde yapılmalı?

Yerleşik osteoporoz kılavuzu ve dansitometri endikasyonlarına göre, bazal iskelet riskine göre bireyselleştirilerek.[1]

Kaynaklar:

1. LeBoff MS, Greenspan SL, Insogna KL, et al. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Osteoporos Int. 2022;33(10):2049-2102.

Belirgin/hızlı kilo kaybı kemik değerlendirmesini nasıl etkiler?

Ek risk faktörü sayılmalıdır; osteopeni veya osteoporozu olanlarda bazal ve takip değerlendirmesi makuldür.[1]

Kaynaklar:

1. LeBoff MS, Greenspan SL, Insogna KL, et al. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Osteoporos Int. 2022;33(10):2049-2102.

Göz ile İlgili Konular

Önceden göz hastalığı olan hastada ne yapılmalı?

Karar bireyselleştirilmeli; tedavi öncesi oftalmoloji veya nöro-oftalmoloji konsültasyonu düşünülmelidir.[1,2]

Kaynaklar:

1. Carter P, Simó R, Lövestam-Adrian M, et al. Addressing the risk of ocular complications of GLP-1RAs; a multi-disciplinary expert consensus. Diabetes Obes Metab. 2025;27(12):7535-7543.
2. Liu L, Mohan S, Wu L. GLP-1 receptor agonists and non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy: what an endocrinologist needs to know. J Clin Endocrinol Metab. 2025;111(1):e308-e313.

GLP-1 bazlı tedaviler diyabetik retinopatiye yol açar ya da mevcut retinopatiyi kötüleştirir mi?

Retinopatisi olmayan veya stabil hafif retinopatili hastada tedavi ertelenmeli mi?

Hayır. Retinopati yapacağı kaygısıyla tedavi geciktirilmemeli veya esirgenmemelidir; kanıt yeni retinopati oluşturduğunu desteklemez.[1]

Kaynaklar:

1. Kapoor I, Sarvepalli SM, D'Alessio D, Grewal DS, Hadziahmetovic M. GLP-1 receptor agonists and diabetic retinopathy: a meta-analysis of randomized clinical trials. Surv Ophthalmol. 2023;68(6):1071-1083.

Mevcut retinopatinin erken kötüleşme riski kimlerde yüksektir?

Diyabet süresi >10 yıl, HbA1c >%10, orta-ağır diyabetik retinopati, önceki lazer veya intravitreal tedavi, insülin kullanımı.[1–3]

Kaynaklar:

1. Bain SC, Klufas MA, Ho A, Matthews DR. Worsening of diabetic retinopathy with rapid improvement in systemic glucose control: a review. Diabetes Obes Metab. 2019;21(3):454-466.
2. Carter P, Simó R, Lövestam-Adrian M, et al. Addressing the risk of ocular complications of GLP-1RAs; a multi-disciplinary expert consensus. Diabetes Obes Metab. 2025;27(12):7535-7543.
3. Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2016;375(19):1834-1844.

Mevcut diyabetik retinopati kontrendikasyon mudur?

Tek başına değildir. Yüksek riskli diyabette tedavi endokrinoloji-oftalmoloji koordinasyonuyla başlanır; takip retinopati evresi, semptomlar ve beklenen HbA1c düşüşüne göre bireyselleştirilir.[1,2]

Kaynaklar:

1. Bain SC, Klufas MA, Ho A, Matthews DR. Worsening of diabetic retinopathy with rapid improvement in systemic glucose control: a review. Diabetes Obes Metab. 2019;21(3):454-466.
2. Carter P, Simó R, Lövestam-Adrian M, et al. Addressing the risk of ocular complications of GLP-1RAs; a multi-disciplinary expert consensus. Diabetes Obes Metab. 2025;27(12):7535-7543.

Yüksek riskli hastada glisemik düzelme hızı nasıl yönetilmeli?

Çok hızlı glisemik düzelmeden kaçınıp geçişi kademeli yönetmek düşünülebilir; bunun ilerlemeyi önlediğine dair doğrudan randomize kanıt yoktur.[1]

Kaynaklar:

1. Bain SC, Klufas MA, Ho A, Matthews DR. Worsening of diabetic retinopathy with rapid improvement in systemic glucose control: a review. Diabetes Obes Metab. 2019;21(3):454-466.

S18. NAION ve diğer ciddi göz olayları açısından nasıl değerlendirilmeli?

Hangi görme belirtisinde hasta acil başvurmalı?

Ani, ağrısız, genellikle tek taraflı görme kaybı veya yeni görme alanı defekti.[1]

Kaynaklar:

1. Liu L, Mohan S, Wu L. GLP-1 receptor agonists and non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy: what an endocrinologist needs to know. J Clin Endocrinol Metab. 2025;111(1):e308-e313.

NAION doğrulanırsa ne yapılmalı?

GLP-1 bazlı tedavi kesilir ve nöro-oftalmolojiye yönlendirilir. Semaglutid için EMA ürün bilgisiyle uyumludur; tirzepatid dahil diğer ajanlarda NAION'un geri dönüşümsüzlüğüne dayanan klinik yargıdır.[1]

Kaynaklar:

1. European Medicines Agency. PRAC concludes eye condition NAION is a very rare side effect of semaglutide medicines Ozempic, Rybelsus and Wegovy; 2025.

Göz riski kimlerle açıkça konuşulmalı?

Önceden NAION geçirmiş, kalabalık disk veya disk drusen olan ya da çoklu vasküler risk faktörü taşıyan hastalarla; hipovolemi ve hipotansiyon hemen düzeltilmelidir.[1]

Kaynaklar

1. Liu L, Mohan S, Wu L. GLP-1 receptor agonists and non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy: what an endocrinologist needs to know. J Clin Endocrinol Metab. 2025;111(1):e308-e313.

Tedavi öncesi rutin optik disk değerlendirmesi yapılmalı mı?

Asemptomatik hastada yalnızca farmakovijilans sinyallerine dayanarak tedavi kesilmemeli veya kaçınılmamalıdır.[1]

Kaynaklar:

1. Lampsas S, Agapitou C, Oikonomou E, et al. Semaglutide and risk of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION) in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2026;264(9):2611-2621.

Tiroid Güvenliği

Başlamadan önce tiroid USG gerekli mi? İnsidental nodüller nasıl yönetilir?

Tedavi öncesi rutin tiroid USG taraması yapılmalı mı?

CEVAP

Hayır, önerilmez.[1,2]

Kaynaklar:

1. Kelly CA, Sipos JA. Approach to the patient with thyroid nodules: considering GLP-1 receptor agonists. J Clin Endocrinol Metab. 2025;110(6):e2080-e2087.
2. Watts E, Wadsley J, Sharma N, Boelaert K; UK Thyroid Cancer Study Group. Joint society statement from the Society for Endocrinology (SfE), the British Thyroid Association (BTA) and the British Association of Endocrine and Thyroid Surgeons (BAETS) regarding the association of GLP-1 agonists and thyroid cancer. Clin Endocrinol (Oxf). 2026;104(5):507-509.

GLP-1 tedavisi tek başına İİAB endikasyonu mudur?

CEVAP

Hayır. Biyopsi, tedaviden bağımsız olarak nodül boyutu ve sonografik özelliklere dayanan standart ATA/ETA kriterlerine göre yapılır.[1]

Kaynaklar:

1. Kelly CA, Sipos JA. Approach to the patient with thyroid nodules: considering GLP-1 receptor agonists. J Clin Endocrinol Metab. 2025;110(6):e2080-e2087.

Kalsitonin izlenmeli mi? Nodül yokken kalsitonin 2–3 kat yüksekse ne yapılmalı?

Seçilmemiş hastalarda rutin kalsitonin izlemi yapılmalı mı?

CEVAP

Hayır, önerilmez.[1–4]

Kaynaklar:

1. Novo Nordisk Inc. Wegovy (semaglutide) injection, for subcutaneous use: US prescribing information; 2024.
2. Eli Lilly and Company. Zepbound (tirzepatide) injection, for subcutaneous use: US prescribing information; 2026.
3. Kelly CA, Sipos JA. Approach to the patient with thyroid nodules: considering GLP-1 receptor agonists. J Clin Endocrinol Metab. 2025;110(6):e2080-e2087.
4. Watts E, Wadsley J, Sharma N, Boelaert K; UK Thyroid Cancer Study Group. Joint society statement from the Society for Endocrinology (SfE), the British Thyroid Association (BTA) and the British Association of Endocrine and Thyroid Surgeons (BAETS) regarding the association of GLP-1 agonists and thyroid cancer. Clin Endocrinol (Oxf). 2026;104(5):507-509.

Nodül yokken hafif kalsitonin yüksekliğinde ne yapılmalı?

CEVAP

Sekonder nedenler dışlanmalı; uyarı testine geçmeden önce biyokimyasal ve USG değerlendirmesinin tekrarı düşünülebilir. Tiroid ve boyun muayenesi normalse bu süreçte tedavinin kesilmesi gerekmez.[1,2]

Kaynaklar:

1. Watts E, Wadsley J, Sharma N, Boelaert K; UK Thyroid Cancer Study Group. Joint society statement from the Society for Endocrinology (SfE), the British Thyroid Association (BTA) and the British Association of Endocrine and Thyroid Surgeons (BAETS) regarding the association of GLP-1 agonists and thyroid cancer. Clin Endocrinol (Oxf). 2026;104(5):507-509.
2. Durante C, Hegedüs L, Czarniecka A, et al. 2023 European Thyroid Association clinical practice guidelines for thyroid nodule management. Eur Thyroid J. 2023;12(5):e230067.

Bazal kalsitonin >100 pg/mL ise ne yapılmalı?

CEVAP

MTK'yı kuvvetle düşündürür; tiroid USG bulgusundan bağımsız olarak hızla endokrin değerlendirme gerekir. Tanı netleşene dek tedaviye geçici ara verilebilir.[1]

Kaynaklar:

1. Sesti F, Feola T, Dolce P, et al. Role of the calcium stimulation test in diagnosing medullary thyroid cancer: is it adequate to achieve a diagnosis in both sexes? An individual patient data meta-analysis. Eur Thyroid J. 2025;14(3):e240347.

15. Kaynaklar

[1] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of Care in Diabetes—2026. Diabetes Care. 2026;49(Suppl 1):S183–S215. doi:10.2337/dc26-S009

[2] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 10. Cardiovascular disease and risk management: Standards of Care in Diabetes—2026. Diabetes Care. 2026;49(Suppl 1). doi:10.2337/dc26-S010

[3] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 11. Chronic kidney disease and risk management: Standards of Care in Diabetes—2026. Diabetes Care. 2026;49(Suppl 1). doi:10.2337/dc26-S011

[4] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 13. Older adults: Standards of Care in Diabetes—2026. Diabetes Care. 2026;49(Suppl 1). doi:10.2337/dc26-S013

[5] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 8. Obesity and weight management for the prevention and treatment of diabetes: Standards of Care in Diabetes—2026. Diabetes Care. 2026;49(Suppl 1). doi:10.2337/dc26-S008

[6] Davies MJ, Aroda VR, Bajaj M, et al. Management of Type 2 Diabetes, 2026. A Consensus Report by the ADA and the EASD. Diabetes Care 2026. doi:10.2337/dci26-0141

[7] Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Diyabet Bilimsel Çalışma Grubu. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu – 2026. Gözden geçirilmiş 17. baskı. Ankara: TEMD; Nisan 2026. ISBN 978-625-99759-8-6.

[8] Marx N, Federici M, Schütt K, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. Eur Heart J. 2023;44(39):4043–4140. doi:10.1093/eurheartj/ehad192

[9] KDIGO Diabetes Work Group. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2022;102(5S):S1–S127. doi:10.1016/j.kint.2022.06.008

[10] Samson SL, Vellanki P, Blonde L, et al. American Association of Clinical Endocrinology Consensus Statement: Comprehensive Type 2 Diabetes Management Algorithm – 2023 Update. Endocr Pract. 2023;29(5):305–340. doi:10.1016/j.eprac.2023.02.001

[11] OZEMPIC® 1 mg enjeksiyonluk çözelti içeren kullanıma hazır kalem, KÜB. Novo Nordisk; ruhsat no 2022/272 (13.01.2026 tarihli güncel metin). [12] MOUNJARO® 2,5 mg/0,5 mL enjeksiyonluk çözelti, KÜB. Lilly İlaç; ruhsat no 2024/278 (Ekim 2025 tarihli güncel metin).

[12] Mounjaro (tirzepatid) – Kısa Ürün Bilgisi (EMA EPAR, Eli Lilly) ve MOUNJARO U.S. Prescribing Information (Eli Lilly; Ağustos 2026 revizyonu – SURPASS-CVOT'a dayalı MACE azaltma endikasyonu).

[13] European Medicines Agency. Suliqua (insulin glargine/lixisenatide) – Summary of Product Characteristics (EPAR). Sanofi Winthrop Industrie; güncel sürüm.

[14] SOLIQUA SoloStar 100 U/mL + 33 mcg/mL, KÜB (ruhsat no 2018/60) ve 100 U/mL + 50 mcg/mL, KÜB (ruhsat no 2018/61).

[15] Coskun T, Sloop KW, Loghin C, et al. LY3298176, a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist for the treatment of type 2 diabetes mellitus: from discovery to clinical proof of concept. Mol Metab. 2018;18:3–14. doi:10.1016/j.molmet.2018.09.009

[16] Willard FS, Douros JD, Gabe MB, et al. Tirzepatide is an imbalanced and biased dual GIP and GLP-1 receptor agonist. JCI Insight. 2020;5(17):e140532. doi:10.1172/jci.insight.140532

[17] Sorli C, Harashima SI, Tsoukas GM, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide monotherapy versus placebo in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 1). Lancet Diabetes Endocrinol. 2017;5(4):251–260. doi:10.1016/S2213-8587(17)30013-X

[18] Ahrén B, Masmiquel L, Kumar H, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus once-daily sitagliptin as an add-on to metformin, thiazolidinediones, or both (SUSTAIN 2). Lancet Diabetes Endocrinol. 2017;5(5):341–354. doi:10.1016/S2213-8587(17)30092-X

[19] Aroda VR, Bain SC, Cariou B, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus once-daily insulin glargine as add-on to metformin (with or without sulfonylureas) in insulin-naive patients (SUSTAIN 4). Lancet Diabetes Endocrinol. 2017;5(5):355–366. doi:10.1016/S2213-8587(17)30085-2

[20] Rodbard HW, Lingvay I, Reed J, et al. Semaglutide added to basal insulin in type 2 diabetes (SUSTAIN 5): a randomized, controlled trial. J Clin Endocrinol Metab. 2018;103(6):2291–2301. doi:10.1210/jc.2018-00070

[21] Pratley RE, Aroda VR, Lingvay I, et al. Semaglutide versus dulaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 7). Lancet Diabetes Endocrinol. 2018;6(4):275–286. doi:10.1016/S2213-8587(18)30024-X

[22] Frías JP, Auerbach P, Bajaj HS, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide 2.0 mg versus 1.0 mg in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN FORTE). Lancet Diabetes Endocrinol. 2021;9(9):563–574. doi:10.1016/S2213-8587(21)00174-1

[23] Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al.; SUSTAIN-6 Investigators. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2016;375(19):1834–1844. doi:10.1056/NEJMoa1607141

[24] Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, et al.; FLOW Trial Committees and Investigators. Effects of semaglutide on chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2024;391(2):109–121. doi:10.1056/NEJMoa2403347

[25] McGuire DK, Marx N, Mulvagh SL, et al.; SOUL Study Group. Oral semaglutide and cardiovascular outcomes in high-risk type 2 diabetes. N Engl J Med. 2025;392:2001–2012. doi:10.1056/NEJMoa2501006

[26] Kosiborod MN, Petrie MC, Borlaug BA, et al.; STEP-HFpEF DM Trial Committees and Investigators. Semaglutide in patients with obesity-related heart failure and type 2 diabetes. N Engl J Med. 2024;390:1394–1407. doi:10.1056/NEJMoa2313917

[27] Bonaca MP, Catarig AM, Houlind K, et al.; STRIDE Trial Investigators. Semaglutide and walking capacity in people with symptomatic peripheral artery disease and type 2 diabetes (STRIDE). Lancet. 2025;405(10489):1580–1593. doi:10.1016/S0140-6736(25)00509-4

[28] Sanyal AJ, Newsome PN, Kliers I, et al.; ESSENCE Study Group. Phase 3 trial of semaglutide in metabolic dysfunction-associated steatohepatitis. N Engl J Med. 2025;392:2089–2099. doi:10.1056/NEJMoa2413258

[29] Davies M, Færch L, Jeppesen OK, et al.; STEP 2 Study Group. Semaglutide 2·4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2). Lancet. 2021;397(10278):971–984. doi:10.1016/S0140-6736(21)00213-0

[30] Rosenstock J, Wysham C, Frías JP, et al. Efficacy and safety of a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist tirzepatide in patients with type 2 diabetes (SURPASS-1). Lancet. 2021;398(10295):143–155. doi:10.1016/S0140-6736(21)01324-6

[31] Frías JP, Davies MJ, Rosenstock J, et al.; SURPASS-2 Investigators. Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2021;385(6):503–515. doi:10.1056/NEJMoa2107519

[32] Ludvik B, Giorgino F, Jódar E, et al. Once-weekly tirzepatide versus once-daily insulin degludec as add-on to metformin with or without SGLT2 inhibitors (SURPASS-3). Lancet. 2021;398(10300):583–598. doi:10.1016/S0140-6736(21)01443-4

[33] Del Prato S, Kahn SE, Pavo I, et al.; SURPASS-4 Investigators. Tirzepatide versus insulin glargine in type 2 diabetes and increased cardiovascular risk (SURPASS-4). Lancet. 2021;398(10313):1811–1824. doi:10.1016/S0140-6736(21)02188-7

[34] Dahl D, Onishi Y, Norwood P, et al. Effect of subcutaneous tirzepatide vs placebo added to titrated insulin glargine on glycemic control in patients with type 2 diabetes: the SURPASS-5 randomized clinical trial. JAMA. 2022;327(6):534–545. doi:10.1001/jama.2022.0078

[35] Rosenstock J, Frías JP, Rodbard HW, et al. Tirzepatide vs insulin lispro added to basal insulin in type 2 diabetes: the SURPASS-6 randomized clinical trial. JAMA. 2023;330(17):1631–1640. doi:10.1001/jama.2023.20294

[36] Nicholls SJ, Pavo I, Bhatt DL, et al.; SURPASS-CVOT Investigators. Cardiovascular outcomes with tirzepatide versus dulaglutide in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2025;393(24):2409–2420. doi:10.1056/NEJMoa2505928

[37] Nissen SE, Wolski K, D'Alessio D, et al. Cardiorenal outcomes with tirzepatide compared with dulaglutide in patients with diabetes and cardiovascular disease: a post hoc analysis of the SURPASS-CVOT randomized clinical trial. JAMA Cardiol. 2026;11(6):544–552. doi:10.1001/jamacardio.2026.0767

[38] Sattar N, McGuire DK, Pavo I, et al. Tirzepatide cardiovascular event risk assessment: a pre-specified meta-analysis. Nat Med. 2022;28(3):591–598. doi:10.1038/s41591-022-01707-4

[39] Heerspink HJL, Sattar N, Pavo I, et al. Effects of tirzepatide versus insulin glargine on kidney outcomes in type 2 diabetes in the SURPASS-4 trial: post-hoc analysis. Lancet Diabetes Endocrinol. 2022;10(11):774–785. doi:10.1016/S2213-8587(22)00243-1

[40] Packer M, Zile MR, Kramer CM, et al.; SUMMIT Trial Study Group. Tirzepatide for heart failure with preserved ejection fraction and obesity. N Engl J Med. 2025;392:427–437. doi:10.1056/NEJMoa2410027

[41] Loomba R, Hartman ML, Lawitz EJ, et al.; SYNERGY-NASH Investigators. Tirzepatide for metabolic dysfunction-associated steatohepatitis with liver fibrosis. N Engl J Med. 2024;391(4):299–310. doi:10.1056/NEJMoa2401943

[42] Garvey WT, Frias JP, Jastreboff AM, et al.; SURMOUNT-2 investigators. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity in people with type 2 diabetes (SURMOUNT-2). Lancet. 2023;402(10402):613–626. doi:10.1016/S0140-6736(23)01200-X

[43] Karagiannis T, Avgerinos I, Liakos A, et al. Management of type 2 diabetes with the dual GIP/GLP-1 receptor agonist tirzepatide: a systematic review and meta-analysis. Diabetologia. 2022;65(8):1251–1261. doi:10.1007/s00125-022-05715-4

[44] Rosenstock J, Aronson R, Grunberger G, et al.; LixiLan-O Trial Investigators. Benefits of LixiLan, a titratable fixed-ratio combination of insulin glargine plus lixisenatide, versus insulin glargine and lixisenatide monocomponents in type 2 diabetes inadequately controlled on oral agents: the LixiLan-O randomized trial. Diabetes Care. 2016;39(11):2026–2035. doi:10.2337/dc16-0917

[45] Aroda VR, Rosenstock J, Wysham C, et al.; LixiLan-L Trial Investigators. Efficacy and safety of LixiLan, a titratable fixed-ratio combination of insulin glargine plus lixisenatide in type 2 diabetes inadequately controlled on basal insulin and metformin: the LixiLan-L randomized trial. Diabetes Care. 2016;39(11):1972–1980. doi:10.2337/dc16-1495

[46] Blonde L, Rosenstock J, Del Prato S, et al. Switching to iGlarLixi versus continuing daily or weekly GLP-1 RA in type 2 diabetes inadequately controlled by GLP-1 RA and oral antihyperglycemic therapy: the LixiLan-G randomized clinical trial. Diabetes Care. 2019;42(11):2108–2116. doi:10.2337/dc19-1357

[47] Rosenstock J, Emral R, Sauque-Reyna L, et al. Advancing therapy in suboptimally controlled basal insulin-treated type 2 diabetes: clinical outcomes with iGlarLixi versus premix BIAsp 30 in the SoliMix randomized controlled trial. Diabetes Care. 2021;44(10):2361–2370. doi:10.2337/dc21-0393

[48] Haluzík M, Cypryk K, Alvarez A, et al. Efficacy and safety of switching to iGlarLixi from premixed insulins in people with type 2 diabetes: the Soli-SWITCH study. Diabetes Obes Metab. 2025;27(5):2730–2739. doi:10.1111/dom.16276

[49] Malik RA, Anderson J, Russo G, et al. Long-term effectiveness of iGlarLixi treatment in people with type 2 diabetes in the United States: the Soli-Durability 24-month observational study. Diabetes Obes Metab. 2025;27(10):5487–5497. doi:10.1111/dom.16591

[50] Zhang S, Gu Y, Cheng Y, et al. Efficacy and safety of iGlarLixi versus IDegAsp by baseline age, disease duration and HbA1c in Chinese people with type 2 diabetes: post hoc analyses of the Soli-D study. Diabetes Obes Metab. 2026;28(10):9091–9100. doi:10.1111/dom.71057

[51] Pfeffer MA, Claggett B, Diaz R, et al.; ELIXA Investigators. Lixisenatide in patients with type 2 diabetes and acute coronary syndrome. N Engl J Med. 2015;373(23):2247–2257. doi:10.1056/NEJMoa1509225

[52] Vilsbøll T, Bain SC, Leiter LA, et al. Semaglutide, reduction in glycated haemoglobin and the risk of diabetic retinopathy. Diabetes Obes Metab. 2018;20(4):889–897. doi:10.1111/dom.13172

[53] European Medicines Agency, PRAC. PRAC concludes eye condition NAION is a very rare side effect of semaglutide medicines Ozempic, Rybelsus and Wegovy. Amsterdam: EMA; 6 Haziran 2025.

[54] Hathaway JT, Shah MP, Hathaway DB, et al. Risk of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy in patients prescribed semaglutide. JAMA Ophthalmol. 2024;142(8):732–739. doi:10.1001/jamaophthalmol.2024.2296

[55] Bezin J, Gouverneur A, Pénichon M, et al. GLP-1 receptor agonists and the risk of thyroid cancer. Diabetes Care. 2023;46(2):384–390. doi:10.2337/dc22-1148

[56] Pasternak B, Wintzell V, Hviid A, et al. Glucagon-like peptide 1 receptor agonist use and risk of thyroid cancer: Scandinavian cohort study. BMJ. 2024;385:e078225. doi:10.1136/bmj-2023-078225

[57] Baxter SM, Lund LC, Andersen JH, et al. Glucagon-like peptide 1 receptor agonists and risk of thyroid cancer: an international multisite cohort study. Thyroid. 2025;35(1):69–78. doi:10.1089/thy.2024.0387

[58] He L, Wang J, Ping F, et al. Association of glucagon-like peptide-1 receptor agonist use with risk of gallbladder and biliary diseases: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. JAMA Intern Med. 2022;182(5):513–519. doi:10.1001/jamainternmed.2022.0338

[59] Kindel TL, Wang AY, Wadhwa A, et al. Multisociety clinical practice guidance for the safe use of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in the perioperative period. Surg Obes Relat Dis. 2024;20(12):1183–1186. doi:10.1016/j.soard.2024.08.033 (eş zamanlı olarak Clin Gastroenterol Hepatol ve Surg Endosc'ta yayımlanmıştır)

[60] Joshi GP, Abdelmalak BB, Weigel WA, et al. American Society of Anesthesiologists consensus-based guidance on preoperative management of patients (adults and children) on glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists. ASA; 29 Haziran 2023.

[61] Wharton S, Davies M, Dicker D, et al. Managing the gastrointestinal side effects of GLP-1 receptor agonists in obesity: recommendations for clinical practice. Postgrad Med. 2022;134(1):14–19. doi:10.1080/00325481.2021.2002616

[62] Almandoz JP, Lingvay I, Morales J, Campos C. Switching between glucagon-like peptide-1 receptor agonists: rationale and practical guidance. Clin Diabetes. 2020;38(4):390–402. doi:10.2337/cd19-0100

[63] Kristensen SL, Rørth R, Jhund PS, et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. Lancet Diabetes Endocrinol. 2019;7(10):776–785. doi:10.1016/S2213-8587(19)30249-9

[64] GRADE Study Research Group; Nathan DM, Lachin JM, Balasubramanyam A, et al. Glycemia reduction in type 2 diabetes — glycemic outcomes. N Engl J Med. 2022;387(12):1063–1074. doi:10.1056/NEJMoa2200433

[65] European Medicines Agency, PRAC. Meeting highlights 8–11 April 2024: no evidence of a causal association between GLP-1 receptor agonists and suicidal thoughts and actions. Amsterdam: EMA; Nisan 2024.

[66] Sodhi M, Rezaeianzadeh R, Kezouh A, Etminan M. Risk of gastrointestinal adverse events associated with glucagon-like peptide-1 receptor agonists for weight loss. JAMA. 2023;330(18):1795–1797. doi:10.1001/jama.2023.19574

Önemli not

Bu derleme bilimsel bilgilendirme amaçlıdır; bireysel hasta kararlarında klinik değerlendirme esastır. Doz, endikasyon ve kontrendikasyonlar ülkeler arasında farklılık gösterebilir; Türkiye'de güncel KÜB ve TEMD kılavuzu esas alınmalıdır. "Uzman görüşü" olarak işaretlenen öneriler randomize kanıta dayanmaz.